UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE PHARMACIE

N° 140

ETUDE DE QUELQUES

POUDRES VÉGÉTALES DU CODEX

ET DE

LEURS FALSIFICATIONS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Pharmacie de Montpellier

le mai 1924

PAR

Auguste CHEVALY

Pharmacien de 1re classe à Carpentras (Vaucluse)
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Lauréat de la Faculté de Pharmacie de Paris
Médaille d'Argent des Epidémies
Croix de Guerre

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
(MENTION *Pharmacie*)

JURY : MM. JUILLET, professeur, *Président.*
IMBERT, assesseur.
ASTRUC, —

MONTPELLIER
IMPRIMERIE ROUMÉGOUS ET DÉHAN, 5, RUE VIEILLE-INTENDANCE
—
1924

ÉTUDE DE

QUELQUES POUDRES VÉGÉTALES DU CODEX

ET DE LEURS FALSIFICATIONS

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE PHARMACIE N° 140

ÉTUDE DE QUELQUES

POUDRES VÉGÉTALES DU CODEX

ET DE

LEURS FALSIFICATIONS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Pharmacie de Montpellier

le mai 1924

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Auguste CHEVALY

Pharmacien de 1re classe à Carpentras (Vaucluse)
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Lauréat de la Faculté de Pharmacie de Paris
Médaille d'Argent des Epidémies
Croix de Guerre

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
(MENTION *Pharmacie*)

JURY : MM. JUILLET, professeur, *Président.*
IMBERT, assesseur.
ASTRUC, —

MONTPELLIER
IMPRIMERIE ROUMÉGOUS ET DÉHAN, 5, RUE VIEILLE-INTENDANCE
—
1924

Faculté de Pharmacie de Montpellier

ADMINISTRATION

MM. G. MASSOL (✻, I. P. ✪)..... *Doyen.*
A. ASTRUC (✻, I. P. ✪).... ..... *Assesseur.*
GILLET (✻, ✠, A. ✪)..... *Secrétaire.*
H. GOT (I. P. ✪) et IZARD (I. P. ✪). *Secrétaires honoraires.*

PROFESSEURS

MM. G. MASSOL (✻, I. P. ✪)..... *Physique appliquée.*
H. IMBERT (I. P. ✪)..... *Analyse chimique.*
H. FONZES-DIACON (✻, I.P. ✪, ★) *Chimie minérale.*
A. ASTRUC (✻, I. P. ✪).. ..... *Pharmacie galénique et industrielle.*
HOLLANDE (I. P. ✪)..... *Hist. nat. des médicaments. Botanique.*
P.-J. TARBOURIECH (✻, I.P. ✪). *Chimie organique.*
A. JUILLET (I. P. ✪)..... *Matière médicale.*
A. FAUCON (✻, C. ✠, A. ✪, ★). *Pharmacie chimique.*

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. F. JADIN (✻, I. P. ✪), Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.
et C. ASTRE (I. P. ✪).

CHARGÉS DE COURS

MM. H. IMBERT (I. P. ✪)..... *Toxicologie.*
A. ASTRUC (✻, I. P. ✪)..... *Hydrologie.*
P.-J. TARBOURIECH (✻, I.P. ✪) *Chimie biologique.*
A. JUILLET (I. P. ✪)..... *Zoologie.*
M.-A. FAUCON (✻, C. ✠, A. ✪, ★) *Fonctions en chimie organique.*
L. EMBERGER..... *Botanique.*
MOYE, prof. Fac. Droit (✻, I.P. ✪) *Législation pharmaceutique.*

AGRÉGÉS

E. CANALS, chargé d'agrégation.
L. EMBERGER, chargé d'agrégation.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. E. CANALS (A. ✪)..... *Physique.*
L. FARRÉ (A. ✪)..... . *Chimie et Pharmacie.*
N. ..... *Histoire naturelle.*

NOTA.— La Faculté de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

In memoriam.

A MA SŒUR

A. CHEVALY.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR JUILLET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR IMBERT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ASTRUC

A MONSIEUR M. FRANÇOIS

Sous-Directeur du Laboratoire Central d'Etude et d'Analyse
des Produits Médicamenteux et Hygiéniques (Ministère de l'Agriculture
Ancien Pharmacien en Chef de l'Hôpital des Enfants-Malades à Paris

A. CHEVALY.

AVANT-PROPOS

M. le Professeur Juillet nous fait le grand honneur de présider à notre soutenance. Nous le prions d'agréer l'hommage de notre vive reconnaissance pour le chaleureux accueil qu'il nous a réservé à son laboratoire, comme pour les conseils et les encouragements qu'il n'a cessé de nous prodiguer au cours du travail dont il nous avait confié le sujet. Qu'il nous permette de lui témoigner ici notre profond attachement !

A M. le Professeur Imbert et à M. le Professeur Astruc, qui ont bien voulu accepter de faire partie de notre jury, après nous avoir apporté en maintes circonstances leur secours éclairé, nous adressons l'expression de notre respectueuse gratitude.

C'est pour nous, son ancien interne, un agréable devoir d'adresser nos remerciements émus à M. Maurice François, dont l'aimable sollicitude n'est jamais en défaut.

Nous exprimons encore nos sentiments reconnaissants à M. le Professeur Moye, à M. le Professeur Goris, qui a obligeamment complété notre documentation, à M. Ed. Collard, chargé de cours à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, à M. Daveau, Conservateur du Jardin des Plantes de Montpellier, et à tous ceux qui nous ont honoré de leur concours ou de leurs soins.

INTRODUCTION

Le sujet n'est certes pas nouveau. De nombreux pharmacologistes l'ont traité à diverses reprises (L. Planchon, A. Juillet, H. Imbert, A. Astruc, A. Villiers, Eug. Collin, Em. Perrot, A. Goris, A. Domergue, G. Curtel, C. Lenormand, Ch. Brioux, H. Pénau, A. Boutron, P. Carles, R. Marguerit, D. Raquet, E. Luce et A. Doucet, C.-N. Peltrisot, P. Guérin et G. Guillaume, P. Lemeland, Ch. Gallois, etc...). Il nous est apparu toutefois qu'un pharmacien, journellement aux prises avec les difficultés inhérentes à la profession, pouvait utilement reprendre ces recherches à un point de vue essentiellement pratique, au moment où une nouvelle édition du Codex est en préparation.

Nous ne pouvions songer à entreprendre l'étude de toutes les poudres végétales du Codex. Etant contraint de faire un choix, nous nous sommes attaché à le faire porter sur des poudres qui, au point de vue strictement professionnel, possèdent des caractéristiques différentes. Nous avons eu recours dans ce but à la classification suivante :

1° *Poudres pour lesquelles le Codex prescrit un titre fixe.* — Dans ce groupe nous avons retenu d'abord la poudre de Noix vomique ; cette poudre n'est pas préparée dans les pharmacies : elle exige un contrôle d'autant plus sévère qu'elle est toujours demandée à l'industrie en raison des difficultés de sa préparation. A côté de cette poudre obtenue par la pulvéri-

sation totale de la drogue, nous avons placé la poudre d'Ipéca, parce qu'elle comporte un mode de préparation spécial, la partie ligneuse de la racine devant être rejetée.

2° *Poudres pour lesquelles le Codex prescrit un titre minimum*. — Nous avons choisi la plus usitée, la poudre de Moutarde noire.

3° *Poudres pour lesquelles le Codex prescrit un essai*. — Nous avons choisi dans ce groupe la poudre de Rhubarbe, poudre d'un examen rendu difficile par la nature même de la drogue qui la fournit, la distinction entre la Rhubarbe de Chine et le Rhapontic étant déjà malaisée sur les drogues entières.

4° *Poudres pour lesquelles le Codex ne prescrit aucun essai*. — Nous avons étudié la poudre de feuille de Belladone, ainsi qu'une poudre naturelle : le Lycopode.

Nous avons pratiqué les dosages suivant les méthodes prescrites par le Codex, mais après de courts exposés des diverses méthodes de titrage, afin de montrer l'importance de l'emploi de la méthode officielle, et le danger que présentent actuellement certaines modifications non sanctionnées par un texte officiel.

Nous avons indiqué rapidement les caractères de chacune des drogues pulvérisées ainsi que de leurs principales falsifications, appuyant nos descriptions sur des dessins et ajoutant à ces observations les résultats de nos recherches sur chacune de ces poudres.

CHAPITRE PREMIER

POUDRE DE NOIX VOMIQUE

Étude de la poudre pure

Origine

La poudre de Noix vomique est obtenue avec la graine d'une Loganiacée : *Strychnos Nux vomica* L., plante originaire de l'Asie tropicale (Indes, Côtes de Coromandel, de Malabar, Cochinchine, Siam, Ceylan, Java) et de l'Australie tropicale.

Drogue entière

Cette graine, aplatie et orbiculaire, au toucher soyeux, est albuminée. Elle présente l'anatomie suivante :

La surface est entièrement recouverte de *poils* infléchis, constitués par une base épaisse et renflée, persillée de fentes obliques, disposées en spires. La partie libre du poil est parcourue sur toute sa longueur par des bandelettes d'épaississement prolongeant la membrane épaissie de la base, et donnant à ce poil un aspect tout particulier. L'extrémité des poils est arrondie.

Au-dessous de l'assise pileuse, se trouve une *assise scléreuse* formée de petites cellules lignifiées, aplaties, peu apparentes sur les coupes transversales, beaucoup plus visibles de face. Leurs contours sont alors ondulés et leurs parois canaliculées.

L'*albumen*, qui constitue la presque totalité du tissu de la graine, est très dur, corné. Il paraît être constitué par de la mannane et de la galactane, ou plutôt par un mélange d'hydrates de carbone diversement condensés, hydrolysables par SO^4H^2 et susceptibles d'être ainsi transformés en mannose et galactose. (Em. Bourquelot et J. Laurent, 1900). Ses cellules sont irrégulièrement polygonales, à parois brillantes, minces dans les premières couches périphériques, mais graduellement de plus en plus épaisses, si bien que, dans les parties profondes du parenchyme albumineux, la cavité cellulaire, allongée, est réduite. Partout les lamelles moyennes apparaissent en minces lignes brillantes. Le contenu cellulaire est grumeleux, avec quelques gouttelettes huileuses : pas d'amidon.

Poudre

Examinée au microscope, la poudre de Noix vomique présente tout d'abord un tapis de minuscules *bâtonnets* gris, brisés ou agglomérés, rectilignes ou sinueux (fig. 1, *P. d.* et *P.*) correspondant aux bandelettes d'épaississement de la partie libre des poils.

Les bases de poils (*P. b.* et *P.*) sont le plus souvent entières ; elles sont fort épaisses, gris jaunâtre, avec l'aspect de sclérites, mais leur sommet brisé, encore garni de filaments linéaires et les fentes obliques de la surface caractérisent toujours et facilement leur origine anatomique.

Les cellules scléreuses (*C. s.*) se montrent en très petit nombre, isolées ou en amas de 2 ou 3 cellules ; les contours de ces cellules sont sinueux, la cavité est étoilée, et les parois sont canaliculées. Leur teinte est toujours brunâtre.

Les cellules de l'albumen (*Alb.*) ont leurs parois nacrées, brillantes, à lamelles moyennes bien apparentes. L'épaisseur des membranes varie naturellement d'un fragment à l'autre, suivant que ces cellules appartiennent à la zone profonde ou à la zone périphérique de l'albumen ; dans le premier cas, la cavité cellulaire est irrégulière, à contours sinueux ; dans le second cas, la cavité cellulaire est régulièrement polygonale. Le contenu

protoplasmique, grisâtre et grumeleux, présente des globules d'huile.

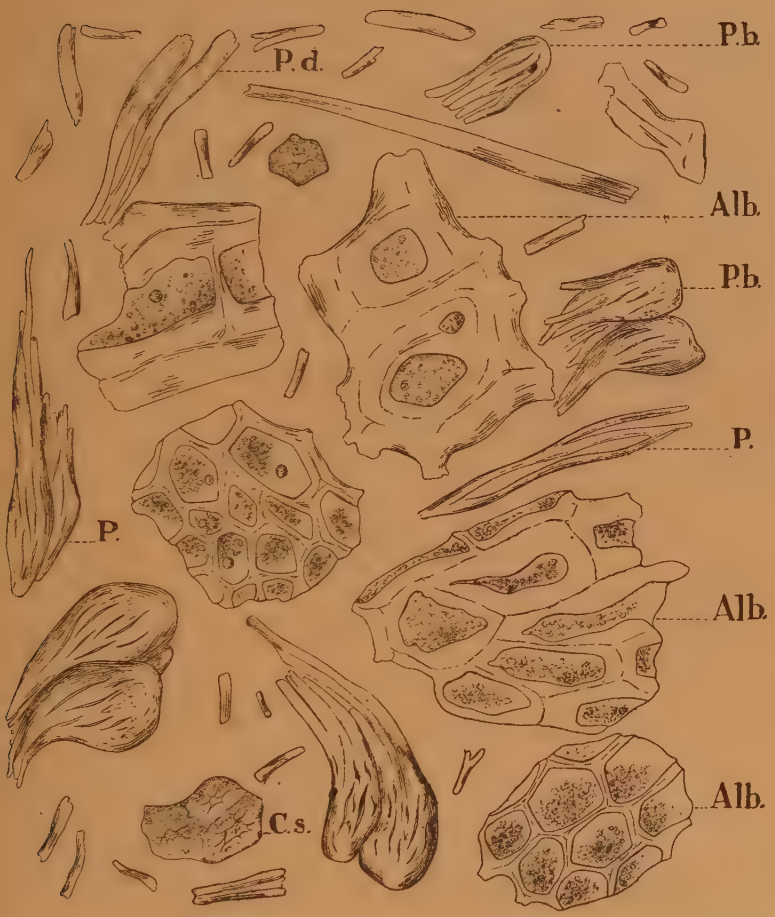


Fig. 1. — Noix vomique. Poudre pure. — *Alb.* cellules de l'albumen; *C. s.* cellules scléreuses ; *P.* poil tecteur ; *P. b.* et *P.* bases de poils tecteurs ; *P. d.* débris de poils. (Grossissement : 240 diam.).

Les éléments constitutifs des cotylédons ne sont jamais observés, car ils sont amenés à un état de division tel, que leur recherche est pratiquement impossible.

Distinction avec la poudre de Fève de St-Ignace

En pratique, la confusion avec la poudre de Fève de St-Ignace ne présente pas une importance capitale, mais encore est-il opportun de ne pas substituer cette poudre à celle de Noix vomique. Elle est d'ailleurs moins commerciale. La distinction s'effectuera surtout par l'absence des bases de poils si abondantes dans la poudre de Noix vomique : nous rappelons en effet que la base des poils de la graine du *Strychnos Ignatii* Bergius n'est pas renflée en ampoule, mais qu'elle est constituée par un grand nombre de filaments irréguliers.

Les cellules scléreuses du tegmen sont plus épaisses.

Enfin si l'albumen a une structure très voisine de celle de la Noix vomique, quelques caractères de détail permettraient à la rigueur leur distinction : gonflement dans l'eau bouillante iodée, etc...

FALSIFICATIONS

A) Leur recherche et leur détermination

1° Falsification de la drogue entière

1° *Fausse Noix vomique*

J. Small (1913) observe de fausses Noix vomiques en provenance de Burmah. Ces graines, sensiblement identiques à celles du *Strychnos Nux vomica*, n'ont pu être exactement identifiées par l'auteur. Leur structure générale se rapprochait beaucoup de celle de la Noix vomique. Mais ces graines ne renfermaient pas de strychnine.

2° Falsifications spéciales a la poudre

Poudre de Grignons d'olives

A. Juillet (1909) signalait pour la première fois une falsification de la poudre de Noix vomique par des grignons d'olives.

Les poudres falsifiées par des grignons d'olives ont des caractères microscopiques très spéciaux.

FIG 2. — Poudre de Noix vomique et poudre de grignons d'olives.— *N. v. alb.* albumen de Noix vomique; *N. v. c. s.* cellules scléreuses de noix vomique; *N. v. p.* poil tecteur de Noix vomique; *N. v p. b.* base de poil tecteur de Noix vomique ; *S. c. gr.* cellules scléreuses du noyau d'olive. (Gross. 240 diam.).

On observe, en effet, une grande abondance de fibres et de sclérites (fig. 2, *S. c. gr.*) isolés ou groupés, pouvant atteindre usqu'à 150 μ. Leurs formes sont très variables, mais leurs

parois épaisses, brillantes, sont parcourues par des canalicules rameux. Enfin, leur lumen est incolore, bien apparent, et le fond de la cavité est souvent persillé d'orifices arrondis (canalicules vus de face). Signalons enfin la présence de spires de bois.

On pourrait confondre certains sclérites avec les bases de poils. Toutefois, la distinction est facilitée par la présence des « fentes disposées en spirales, par la naissance des cannelures du poil, par l'absence de tout canalicule et de toute cavité distincte » sur les bases de poils (*N. v. p. b.*).

Les sclérites de la Noix vomique (*N. v. c. s.*) n'ont de commun avec les sclérites des grignons que leur dénomination ; leur couleur, leur forme, et leur structure ne laissent place à aucune confusion.

Quant à l'albumen de la Noix vomique (*N. v. alb.*), ses caractères morphologiques sont suffisants pour reconnaître toujours les fragments de ce tissu.

L'examen microscopique de la poudre montée simplement dans une goutte d'eau suffit pour le diagnostic de cette falsification. Mais si quelques doutes subsistaient, on pourrait appliquer la réaction de Pabst, telle que l'a décrite A. Juillet (1909) :

« Un tube scellé de 0 gr. 50 de diméthylparaphénylène diamine du commerce est brisé à une extrémité et mis en contact pendant un quart d'heure avec 100 cc. d'eau distillée froide.

« On dépose dans un tube à essai une pincée de la poudre à examiner. On ajoute 10 cc. de réactif, on agite et on chauffe légèrement au bain-marie à 30° pendant 20 minutes.

« Dans ces conditions, la poudre de Noix vomique pure forme au fond du tube un dépôt gris noirâtre ; les poudres frauduleuses contenant de petites quantités de grignons d'olives donnent un dépôt brun rouge surmonté d'une zone gris foncé plus ou moins nettement tranchée : ce dépôt est entièrement rouge quand la proportion de grignons d'olives est élevée.

« A l'examen microscopique, les sclérites et les fibres des grignons d'olives se montrent alors vivement éclairés en rouge carmin ; quant aux poils et aux cellules de la Noix vomique, ils sont légèrement teintés en jaune ».

Enfin, en lumière polarisée, et en croisant les nicols, les grignons d'olives sont brillants et fortement éclairés dans le champ obscur du microscope.

L. Planchon et A. Juillet ont reconnu dans certaines poudres des mélanges supérieurs à 50 o/o.

Poudre de Corozo

La falsification de la poudre de Noix vomique par la poudre de Corozo fut signalée par A. Juillet et L. Planchon en 1909.

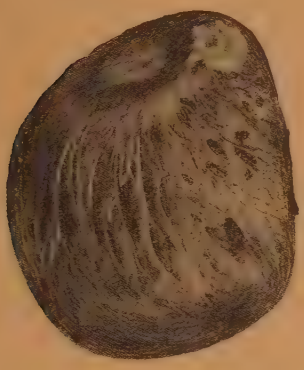


Fig 3. — Graine de *Phytelephas macrocarpa* dépouillée de sa coque. (Grand. nat.). D'après A. Juillet.

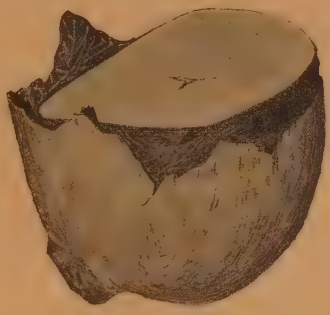


Fig. 4. — Graine de *Phytelephas macrocarpa* coupée transversalement. (Grand. nat.). D'après A. Juillet.

Le Corozo ou Ivoire végétal est fourni par l'albumen de la graine du *Phytelephas macrocarpa* R. P. (Palmiers). Cette graine (fig. 3 et fig. 4) à albumen très dur, ayant l'aspect et la consistance de l'ivoire, est employée dans l'industrie pour la confection de différents objets (boutons, billes, etc...). Ces objets sont obtenus au tour, qui enlève dans l'albumen de minces lamelles friables, déchets autrefois sans valeur et brûlés, mais depuis vendus pour le fleurage du pain, introduits même dans les farines (Bertarelli, 1907), et enfin employés comme substance inerte susceptible d' « allonger » à bon compte les poudres pharmaceutiques.

L. Planchon et A. Juillet (1910, 1 et 2) ont décrit d'autres espèces de Corozo : Corozo d'Australie, graine de *Metroxylon Vitiense* Benth. et Hook., et Corozo d'Abyssinie, graine du

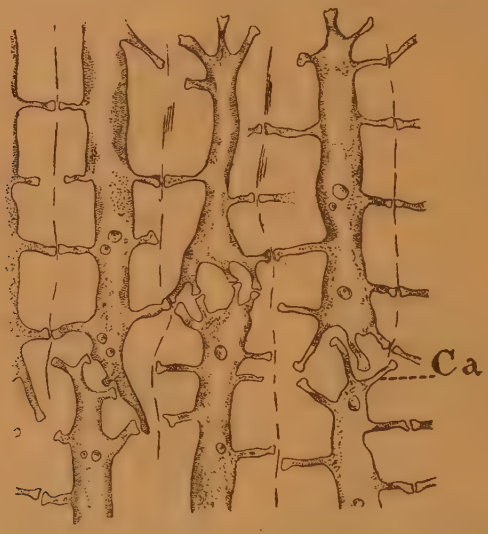


Fig. 5. — Albumen de *Phytelephas macrocarpa* en coupe radiale. — *Ca.* canalicules. (Grossissement : 250 diam.).

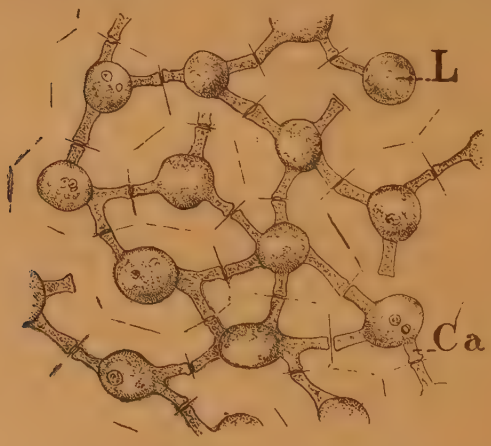


Fig. 6. — Albumen de *Phytelephas macrocarpa* en coupe tangentielle. *Ca.* canalicules ; *L.* lumen. (Grossissement : 250 diam.).

Palmier Doum de l'Afrique équatoriale, *Hyphœne thebaïca* Mart.

La graine de Corozo est enveloppée par un tegmen formé de grosses cellules scléreuses (fig. 7, *C. s. c.*) brunes, à large cavité et à parois canaliculées. Le testa, crustacé et friable, riche en vaisseaux ligneux, est toujours rejeté.

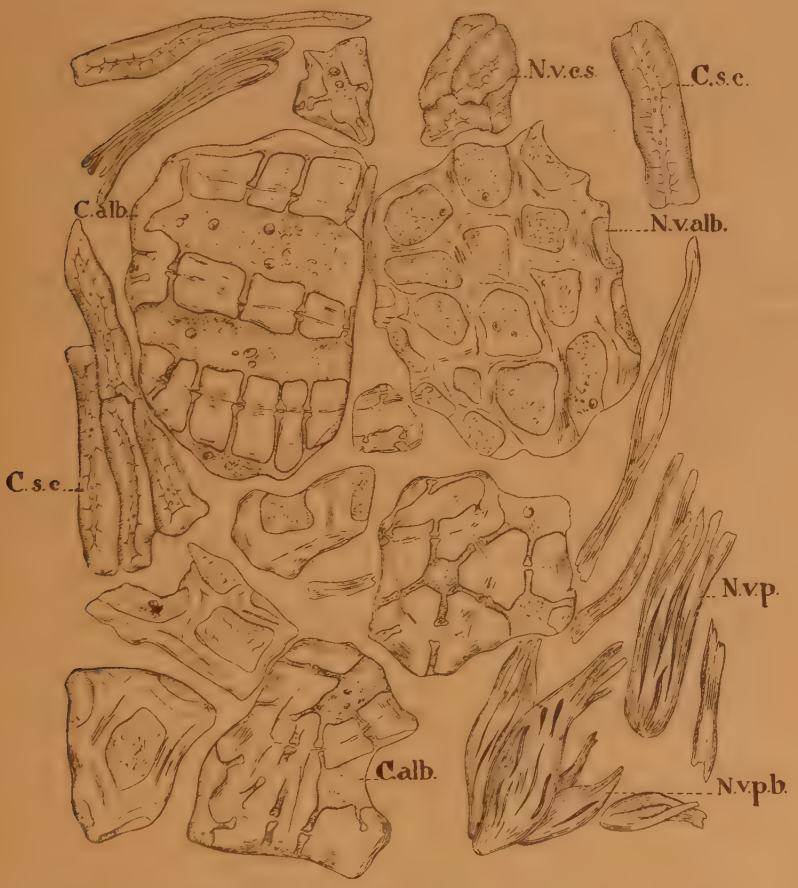


Fig. 7. — Poudre de Noix vomique et poudre de corozo. — *C. alb.* albumen de corozo ; *C. s. c.* cellules scléreuses de corozo ; *N. v. alb.* albumen de Noix vomique ; *N. v. c. s.* cellules scléreuses de Noix vomique; *N. v. p.* poil tecteur de Noix vomique; *N. v. p. b.* base de poil tecteur de Noix vomique. (Grossissement : 240 diam.).

L'albumen, élément principal, est formé par de grandes cellules à parois épaisses (fig. 5 et 7, *C. alb.*), percées de nombreux canalicules, *très caractéristiques :* ils sont longs, cylindriques,

légèrement renflés à leur extrémité, toujours placés vis-à-vis d'un canalicule appartenant à une cellule voisine. Ces cellules sont toutes orientées radialement. Vues en coupe radiale (fig. 5), les cellules sont longues et montrent à leurs extrémités ainsi que sur leurs grands côtés, une multitude de canalicules s'affrontant avec ceux des cellules voisines. En coupant ces cellules transversalement, c'est-à-dire suivant des coupes tangentielles à la surface de la graine, la cavité est ronde (fig 6), et les canalicules rayonnent tout autour.

C'est sous ces deux aspects qu'apparaît d'ordinaire le Corozo lorsqu'il est mélangé aux poudres de Noix vomique. On y trouve donc :

1° Les cellules de l'albumen, à parois épaisses, à cavité cellulaire arrondie ou cylindrique, parfois ovale, lorsque la section des cellules est oblique. La lamelle moyenne est visible. En faisant varier la mise au point, les canalicules apparaîtront avec une grande netteté (fig. 7, *C. alb.*).

2° Les fibres du tegmen, longues et colorées de brun, à membrane épaisse, à cavité réduite (*C. sc.*).

Les canalicules des cellules albumineuses, la forme de ces dernières, soit que ces cellules se présentent de profil, soit qu'elles se présentent de face, permettront de les distinguer toujours et facilement des cellules de l'albumen (*N. v. alb.*).

Les poils, leurs bases et les sclérites du tegmen de la Noix vomique, ne sauraient être confondus avec les cellules scléreuses du tegmen du Corozo.

Cette falsification paraît s'effectuer pendant la fabrication même de la poudre de Noix vomique, comme l'ont observé A. Juillet et L. Planchon (1910,1).

Les proportions de Corozo frauduleusement ajoutées aux poudres sont parfois très élevées, jusqu'à 50 o/o (Planchon et Juillet). C'est une fraude pratiquée encore de nos jours.

B) Dosage des alcaloïdes

TITRE EN ALCALOÏDES TOTAUX (CODEX)

Le Codex prescrit un dosage pour la poudre de Noix vomique, et fixe, d'après la Convention internationale de Bruxelles, le taux en alcaloïdes totaux à 2,5 o/o. Nous faisons observer que, pour les graines entières, il indique que ce titre en alcaloïdes totaux ne saurait être inférieur à 2 gr. ni supérieur à 3 gr., laissant ainsi pour la Noix vomique une certaine marge entre deux titres extrêmes, mais fixant par contre pour la poudre un titre exact.

Procédés de dosage

Le procédé officiel est en somme une application à un cas particulier d'une des méthodes de dosage employées pour les alcaloïdes en général. Ce procédé, exposé déjà par E. Léger (1904) n'a pas subi de grave critique (Voir cependant A. Leclerc 1911 et M. François 1912).

E. Léger (1904) a décrit un deuxième procédé de titrage, applicable sans modification à l'Ipéca (Voir p. 35).

Stœder (1901) avait exposé une méthode volumétrique susceptible d'être employée également pour les deux drogues (Voir p. 33).

Fromme (1906), critiquant les différentes méthodes de dosage des alcaloïdes de la Noix vomique, a préconisé un procédé, qui, dans ses grandes lignes, est celui adopté par notre Formulaire dans son édition de 1908. Le procédé de Fromme ne s'en distinguait que par l'emploi du chloroforme seul au lieu du mélange éthéro-chloroformique au cours du second traitement à l'ammoniaque.

H. Dichgans cependant (1913) avait recommandé entre tous les procédés de titrage le procédé volumétrique de Keller-Fromme, répondant aux caractéristiques suivantes :

7 gr. 50 de poudre demi-fine sont traités, après introduction dans une fiole de 150 cc., par 50 gr. d'éther, 25 gr. de chloroforme et 5 gr. d'ammoniaque. On agite fréquemment, et, après demi-heure de contact, on filtre pour obtenir 50 gr. de filtrat, correspondant à 5 gr. de poudre. On évapore, on reprend par 2 cc. de chloroforme, 20 cc. d'éther, et 20 cc. d'eau distillée ; on ajoute 5 cc. d'$HCl\frac{N}{10,}$ et on titre l'excès d'acide par $NaOH\frac{N}{10}$ en présence d'iodéosine. Le nombre de centimètres cubes de la solution acide utilisés, multiplié par 0,0364, donne le poids d'alcaloïdes contenu dans les 5 gr. de poudre.

Nous ne faisons que signaler sur le même sujet : Dosage des alcaloïdes (strychnine, brucine) dans la Noix vomique, travaux de E. Dowzard (1903) et de Webster et R.-C. Pursel (1908).

* * *

RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS

Examen microscopique

Nous avons procédé à l'examen de 75 poudres de Noix vomique commerciales :

39 seulement ont été reconnues pures de toute substance étrangère.

Par contre 3 étaient constituées par de la poudre de fève de St-Ignace, et 33 échantillons étaient falsifiés. Les falsifications observées se répartissent de la façon suivante :

16 poudres renfermaient des grignons d'olives, dont la proportion oscillait entre 20 et 75 o/o, après comparaison avec des mélanges-types ;

11 échantillons étaient un mélange de poudre de Noix vomique et de râpures de corozo (10 à 60 o/o environ) ;

4 échantillons contenaient une assez forte proportion de fécule de pomme de terre (jusqu'à 50 o/o) ;

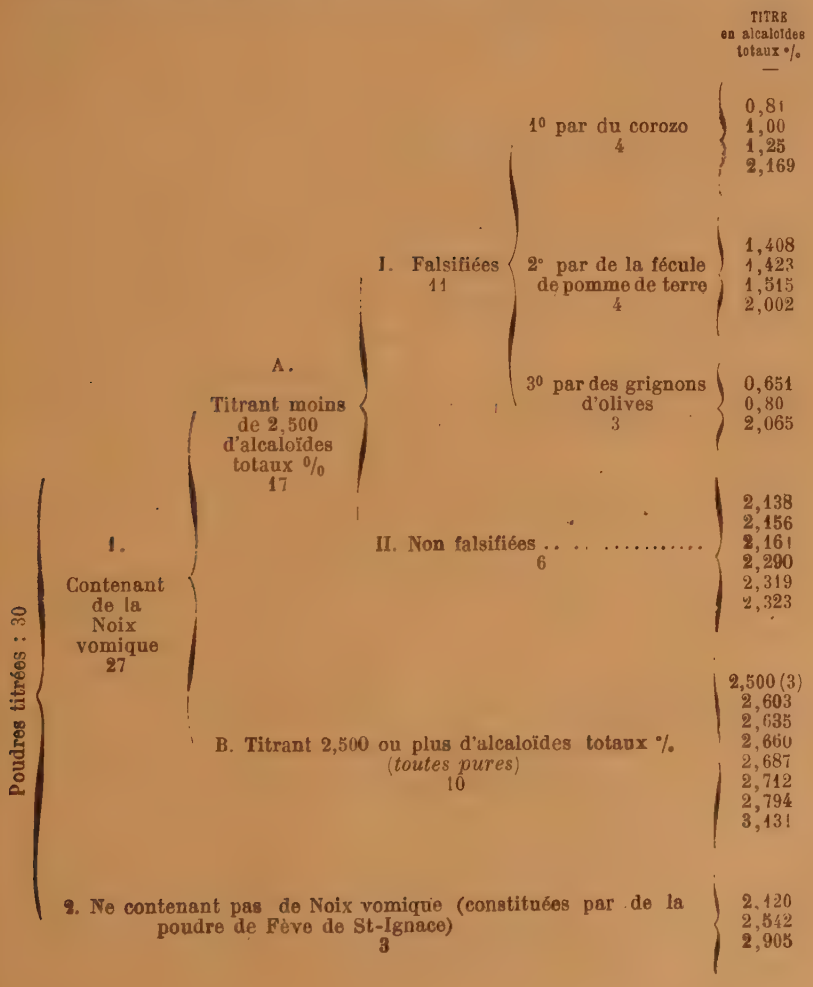
Dans un échantillon, la fécule de pomme de terre était remplacée par l'amidon de blé ;

Un dernier, enfin, était constitué par un mélange à parties sensiblement égales de poudres de Noix vomique, de grignons et de corozo.

Ces observations multiples permettaient ainsi de mettre en évidence une falsification nouvelle : par de l'amidon, falsification

TABLEAU I

Examens et dosages de 30 échantillons de poudre de Noix vomique



bien grossière, car une goutte d'eau iodée permettait de la démasquer, même sans employer le microscope.

Dosages

Les dosages par la méthode officielle ont été pratiqués sur 30 poudres :

15 reconnnes pures à l'examen microscopique,

12 reconnues falsifiées,

et sur 3 poudres de fèves de St-Ignace, vendues comme poudre de Noix vomique.

Le titre prescrit par le Codex étant 2 gr. 50 d'alcaloïdes totaux pour 100, nous avons obtenu les résultats suivants : (Voir p. 15).

CONCLUSION

Ces résultats d'analyse montrent d'une façon indiscutable que toutes les poudres additionnées de substances étrangères, falsifiées, ont une teneur en alcaloïdes totaux toujours inférieure au titre officinal, et souvent très faible (2,169 — 2,065 — 2,02 — 1,515 — 1,423 — 1,408 — 1,25 — 1,00 — 0,81 — 0,80 — 0,651 o/o). Le fait ne nous est pas particulier (H. Gouillon fils, 1911).

Mais il convient aussi d'observer que certaines poudres reconnues pures à l'examen microscopique possédaient un titre inférieur à celui du Formulaire officiel, si bien que l'examen microscopique, employé seul, eût donné une interprétation fausse.

Enfin plusieurs poudres pures avait un titre alcaloïdique sensiblement supérieur au titre légal. C'est alors que se pose une fois de plus le problème suivant : Que doivent faire le Pharmacien ou le Droguiste en présence d'une poudre ayant un titre supérieur à celui indiqué par le Formulaire officiel ?

Si la poudre est employée sans être modifiée, elle n'est pas conforme au Codex, puisqu'elle ne répond pas au titre officiel (A. Astruc 1912), et que, sans être trop pusillanime, on peut l'accuser de présenter un danger pour le malade. Mais le phar-

macien ou le droguiste peuvent-ils ajouter de leur propre initiative, à une poudre trop riche, une substance inerte destinée à ramener ce produit galénique au titre officiel exact ? Goris (1910), L. Planchon et A. Juillet (1913) avaient posé le problème, et, ne pouvant le résoudre, ils souhaitaient que la Commission permanente du Codex instituât un procédé légal pour ramener une poudre trop riche au titre officiel porté au Formulaire et adopté par la Convention internationale de Bruxelles. Cette lacune a été envisagée par le Syndicat de la Droguerie française, qui propose de ramener au titre prescrit les poudres trop riches en alcaloïdes, par l'emploi de poudre de réglisse passée au tamis n° 45.

Si ce vœu était enfin adopté, il mettrait les pharmaciens à l'abri de maints ennuis, et les falsificateurs dans l'impossibilité d'invoquer à leur décharge les lacunes, bien excusables sans doute, mais parfois graves, de notre Formulaire officiel.

CHAPITRE II

POUDRE D'IPÉCACUANHA

Étude de la poudre pure

Origine

Notre Ipécacuanha officinal, *Ipécacuanha annelé mineur*, *Ipécacuanha du Brésil*, *gris noirâtre* ou *gris-rougeâtre*, est constitué par la racine d'une Rubiacée : *Cephœlis Ipecacuanha* A. Rich. (*C. emetica* Pers., *Callicocca Ipecacuanha* Brot., *Ipecacuanha officinalis* Arruda, *Psychotria emetica* Vellozo *non* Mutis, *P. Ipecacuanha* Stokes, *Uragoga Ipecacuanha* H. Bn.).

Drogue entière

L'Ipécacuanha annelé mineur possède une structure anatomique très simple :

1° Un *suber* constitué par quelques rangées de cellules subérisées, brunes et à parois minces ;

2° Un *parenchyme cortical* abondant constitué uniquement par des cellules à parois minces cellulosiques contenant de l'amidon, et, parmi elles, des cellules un peu plus volumineuses à raphides ;

3° Un *liber* exigu, peu différencié et entourant la zone ligneuse ou meditullium ;

4° Le *meditullium* est entièrement formé de trachéides juxtaposés en files radiales, trachéides contenant parfois de minuscules grains d'amidon. La partie centrale du meditullium est privée de moelle.

Poudre

Préparation. — « Racine d'Ipécacuanha annelé, mondée Q. V.

« Faites sécher la racine à l'étuve chauffée à + 40° environ. Pulvérisez dans un mortier de fer couvert ; passez au tamis de soie n° 45 ; cessez l'opération lorsque vous aurez obtenu, à l'état de poudre, les trois quarts de la racine employée.

« *Caractères* — La poudre d'Ipécacuanha est d'un gris blanchâtre, d'une odeur nauséeuse et caractéristique.

« Elle donne une infusion aqueuse qui prend une couleur vert pomme par addition d'un cristal transparent de sulfate de protoxyde de fer.

« Elle doit renfermer 2 o/o d'alcaloïdes (Convention internationale) ». (Codex).

Examen microscopique. — La poudre d'Ipéca *officinale* (fig. 8) ne présente pas de caractères microscopiques très particuliers. En montant dans une goutte d'eau, entre lame et lamelle, un peu de cette poudre, et l'examinant avec un grossissement de 300 à 400 diamètres, le champ microscopique apparaît tapissé de grains d'amidon (*am.*), ayant en moyenne 10 μ, grains dépourvus de stries, mais presque toujours accompagnés d'un hile. Çà et là, on observe des aiguilles cristallines (*r*) détachées des paquets de raphides, aiguilles brisées ou entières, rarement groupées, et mêlées à des débris de membranes cellulosiques plus ou moins déchiquetées.

Les trachéides (*Tr.*), dans les poudres *vraiment officinales*, sont en petit nombre. Ces éléments conducteurs apparaissent en gris jaunâtre, avec des membranes épaisses et persillées, chaque trachéide étant étroitement accolé au voisin. Nécessairement, lorsque la poudre correspond à la racine entière, avec *tout* son meditullium, c'est-à-dire lorsqu'elle n'est plus officinale, les trachéides sont beaucoup plus abondants. Les cellules subéreuses

(*Sub.*) sont rarement visibles. Régulièrement alignées lorsque parfois elles se présentent sur le travers, elles sont brunes et irrégulières, par lambeaux déchiquetés, lorsqu'on les observe

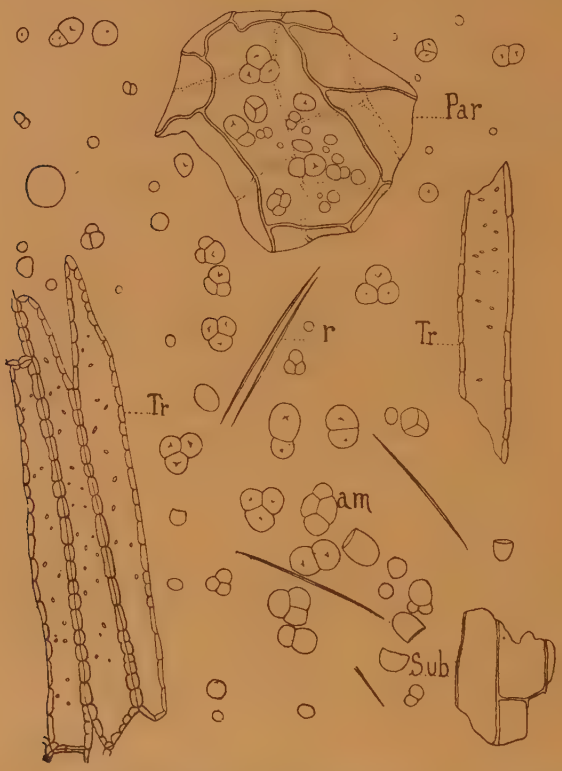


Fig. 8. — Poudre d'Ipécacuanha annelé mineur. — *am.* amidon ; *Par* parenchyme cortical avec grains d'amidon ; *r.* raphides ; *Sub.* suber ; *Tr.* trachéides. (Grossissement : 400 diam.).

de face. Les cellules du parenchyme cortical (*Par.*) sont absolument méconnaissables dans les poudres impalpables.

En résumé, la poudre d'Ipéca officinale est caractérisée par l'abondance des grains d'amidon, par les aiguilles cristallines des raphides, par la rareté des trachéides, par l'absence absolue de vaisseaux réticulés ou de bois, par l'absence de sclérites.

Méthode pour l'examen microscopique. — Cet examen ne présente aucune difficulté. Toutefois, la recherche d'éléments

scléreux frauduleux est facilitée par des décantations successives de la poudre mise en suspension dans l'eau. Tous les tissus lignifiés, plus lourds, gagnent la partie inférieure, où il est aisé de les retrouver en grand nombre (L. Planchon et A. Juillet, 1911).

Distinction avec la poudre d'Ipécacuanha annelé majeur

L'Ipécacuanha annelé majeur (Guibourt) ou *Ipéca de Carthagène, de Savanille* ou *de Colombie, Ipéca gris-blanc de Mérat* est constitué par la racine de *Uragoga granatensis* H. Bn. (*Cephælis acuminata* Karsten) (1).

Cet Ipéca ne peut être considéré comme une falsification, bien que cette sorte ne soit pas inscrite au Codex. La Pharmacopée américaine l'accepte au même titre que l'Ipéca de Rio, Ipéca annelé mineur officinal français.

Sans doute n'est-il pas, d'après la constitution de ses alcaloïdes, absolument identique à l'Ipéca de Rio. Le pourcentage des alcaloïdes totaux est cependant variable et ne peut être fixé d'une façon rigoureuse. Le titre alcaloïdique de l'Ipéca de Rio, annelé mineur, oscille le plus souvent entre 1,82 et 2,27 o/o (A. Tschirch 1923). D'après Kebler (1895), le pourcentage habituel est de 2,1 à 2,65 o/o, et, pour Caesar et Loretz (*in* A. Tschirch 1923) : 2,7 à 2,7 o/o. On a signalé jusqu'à 4,4 o/o. Hesse (1914) indique des pourcentage de 2,50, 2,03, 2,73 et 1,78. Enfin, Arno Viehœver et Clare Olin Ewing (1921) opposent au pourcentage alcaloïdique des racines d'Ipéca de Rio : 2,01 à 3,75, le pourcentage alcaloïdique des rhizomes de cet Ipéca : 1,60 à 1,84.

Paul et Cownley (*in* Fr. Gay 1898) avaient déjà comparé à la richesse alcaloïdique des Ipécas du Brésil : 2.01 o/o, celle des Ipécas de Carthagène : 2,20 o/o.

La richesse alcaloïdique de l'Ipéca de Carthagène, *annelé majeur*, oscille entre 1,85 et 3,19 o/o ; elle est, le plus souvent, de 2,1 à 2,8 o/o (A. Tschirch 1923). Hesse (1914) lui attribue 1,66

(1) Cette dénomination ne figure pas sur l'Index Kewensis.

à 2,32. Arno Viehœver et Clare Olin Ewing (1921) trouvent dans les racines 2,03 à 2,36 et dans les rhizomes 1,22 à 2,46 d'alcaloïdes o/o.

La diversité de ces résultats peut s'expliquer par les différences d'origne, et peut être aussi par la diversité des procédés de dosage employés. Mais il est incontestable que la proportion des divers alcaloïdes dans les extraits alcaloïdiques varie suivant les espèces : nous ne citerons que les travaux de Körner (1902), de Hesse (1914) :

Titre en alcaloïdes o/o

Körner (1902)	Emétine	Céphéline	Psychotrine
Ipéca de Rio.....	1	0,5	0,1
— de Carthagène..	1	1	0,2

Chiffres cités par A. Tschirch (1923)

	Hesse (1914)								
	Minas		Matto Grosso	Johore	Carthagène			Inde	Echantillon (*Durchschnitt*) de drogue commerciale
Emétine.....	1,31	1,00	1,62	1,03	0,61	1,13	0,89	1,39	1,45
Ipécamine..... Hydroïpécamine	0,53	0,36	0,53	0,25	0,22	0,32	—	—	—
Céphéline.....	0,60	0,62	0,52	0,46	0,74	0,81	1,25	0,50	0,52
Psychotrine.....	0,06	0,05	0,06	0,04	0,05	0,06	0,06	0,09	0,04
Total.....	2,50	2,03	2,73	1,78	1,66	2,32	2,20	1,98	2,01

Par conséquent, il est constant que la céphéline est en plus grande proportion dans l'Ipéca de Carthagène et que l'émétine domine au contraire dans l'Ipéca de Rio. Mais les différences sont légères.

Or, si la distinction entre ces deux sortes d'Ipéca est facile pour les drogues *entières*, elle est très difficile, sinon pratiquement impossible, lorsque ces drogues sont réduites *en poudre* et

mélangées. Ces espèces présentant, en effet, très sensiblement la même structure anatomique, ont dans leurs poudres des éléments microscopiques bien difficiles à distinguer. Nous rappelons toutefois que, d'après A.-G.-C. Paterson (1903), les grains d'amidon de l'Ipéca de Carthagène, annelé majeur, peuvent atteindre 33 μ, tandis que les grains d'amidon de l'Ipéca du Brésil n'excèdent jamais 22 μ. Mais l'auteur estime que la distinction est possible en dosant avec précision les pourcentages de céphéline et d'émétine contenus dans les Ipécas suspects. Il ignorait, il est vrai, l'existence des alcaloïdes observés dans ces dernières années dans les Ipécas et confondus jusqu'ici en partie avec céphéline, émétine et psychotrine. Nous ajoutons que le même auteur invoquait, pour la différenciation des deux sortes, le pourcentage de cendres : 3,25 o/o au maximum dans l'Ipéca du Brésil (annelé mineur), contre 6 o/o au maximum dans l'Ipéca de Carthagène, proportions d'ailleurs très variables suivant les auteurs (Hauke, Hockauf, Priest, Moor), et bien difficiles à utiliser lorsqu'il y a mélange.

Nous ne faisons que citer les Ipécas annelés mineurs cultivés, *Ipécas de l'Inde*, dont la richesse alcaloïdique se superpose très sensiblement aux Ipécas annelés mineurs de Rio.

FALSIFICATIONS

A) Leur recherche et leur détermination

1° FALSIFICATIONS DE LA DROGUE ENTIÈRE

Faux Ipécas fournis par des Rubiacées

IPÉCA ONDULÉ OU IPÉCA BLANC OU IPÉCA AMYLACÉ

(*Richardsonia brasiliensis* Hayne, *R. scabra* St-Hilaire, *R. pilosa* H. B. et K.).

Ce faux Ipéca, originaire de l'Amérique du Sud, se présente dans les droguiers sous forme de racines cylindriques, de la

grosseur d'une plume d'oie. Elles sont flexueuses, leur aspect est nettement ondulé, l'écorce est çà et là plissée ou fissurée, et à chacun de ces plis ou fissures répond du côté opposé un renflement. Leur section transversale révèle l'existence d'un meditullium ligneux volumineux et d'une écorce amylacée.

L'anatomie diffère de celle de l'Ipéca officinal, déjà par l'abondance de l'amidon dans le parenchyme cortical, mais surtout par la structure du meditullium. Ce tissu n'est plus constitué par des trachéides, mais par de larges vaisseaux irrégulièrement répartis, assez grands, arrondis ou elliptiques, et à parois ordinairement ponctuées. Les vaisseaux sont réunis par des fibres ligneuses fusiformes et à parois canaliculées. Des rayons médullaires à deux ou trois rangées de cellules parcourent le meditullium jusqu'au liber. Le liber est réduit, mal défini. Le parenchyme cortical, cellulosique, contient beaucoup d'amidon et de raphides. Le suber superficiel est jaunâtre et formé de petites cellules.

Ipéca ondulé. **Poudre** : La poudre d'Ipéca ondulé (fig. 9 de la p. 25) diffère de la poudre d'Ipéca annelé (Eug. Collin 1904) :

1° Par l'abondance et le volume des grains d'amidon (*am.*) : ces grains sont environ deux fois plus gros que les grains d'amidon d'Ipéca annelé, leur hile est souvent accompagné de stries concentriques sur les gros grains (20 à 22 μ) ;

2° Par la présence de vaisseaux de bois ponctués et très larges (*V. b.*), toujours absents dans les poudres d'Ipéca annelé ; par contre on n'observe jamais d'amidon dans les vaisseaux.

IPÉCA STRIÉ MAJEUR

L'Ipéca strié majeur ou *Ipéca violet*, appelé aussi *Ipécacuanha de Carthagène*, *Ipécacuanha glycyrrhizé* ou *Ipéca mou*, est constitué par la racine de *Psychotria emetica* Linn. f. (*Uragoga emetica* H. Bn , *Ronabea emetica* A. Rich.).

Cette espèce, originaire de la Nouvelle-Grenade et du Pérou, considérée comme le véritable Ipéca par Linné Fils, d'après Mutis, est constituée par de gros fragments, épais de 5 à 8 mm.,

noirâtres en surface et striés sur toute la longueur. La section compacte violacée est bien différente de celle de l'Ipéca officinal. La consistance est ordinairement molle. Sans nous attarder sur

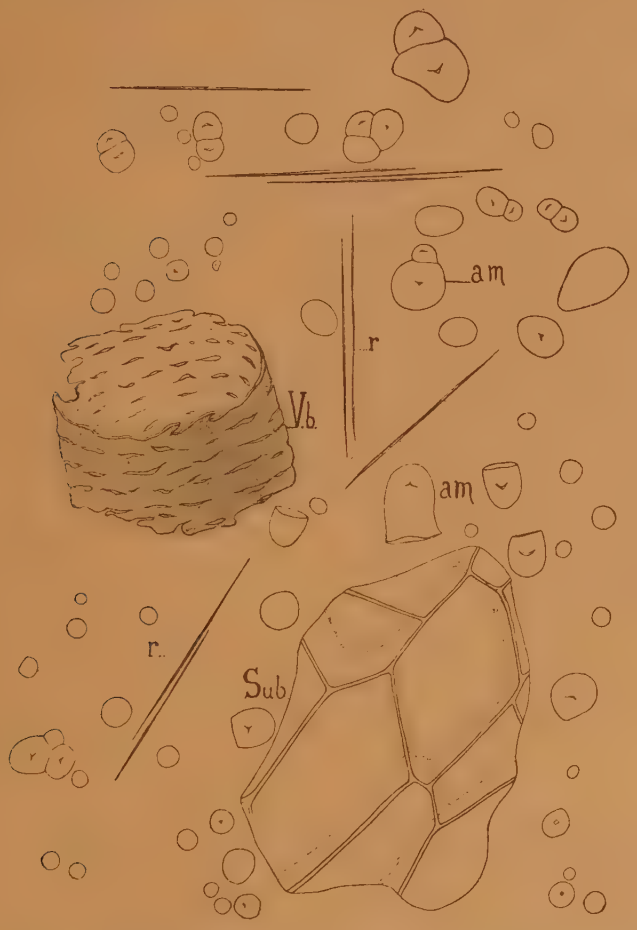


Fig. 9. — Poudre d'Ipécacuanha ondulé. — *am.* amidon ; *r.* raphides ; *Sub.* suber ; *V. b.* vaisseau de bois. (Grossissement : 400 diam.).

l'anatomie de ce faux Ipéca, il suffit de rappeler que son parenchyme cortical, riche en raphides, est absolument dépourvu d'amidon, celui-ci étant remplacé par du sucre ; le bois, qui est formé de vaisseaux régulièrement orientés, ressemble beaucoup

par sa structure à celui de l'Ipéca officinal : il est formé, lui aussi, par des trachéides.

On pourrait reconnaître l'adjonction de poudre d'Ipéca strié majeur au plus grand nombre de raphides, à la minceur relative des cellules et à une diminution de la proportion d'amidon (E. Collin 1904). Enfin, nous ajoutons que les poudres d'Ipéca strié majeur sont très hygroscopiques et tendent à se pelotonner.

IPÉCA STRIÉ MINEUR

L'Ipéca strié mineur, ou *Ipéca strié noir* ou *dur*, a une origine botanique encore inconnue (*Psychotria ?*)

Il est plus petit que le précédent, formé de fragments très courts, épais de 3 à 5 m/m , étranglés de loin en loin, et irrégulièrement fissurés. Il est strié en long. Sa cassure est cornée, brunâtre ou violacée. Cet Ipéca strié mineur, aujourd'hui introuvable, ressemble un peu, par ses caractères anatomiques, à l'Ipéca ondulé : grains d'amidon volumineux, bois constitué par des vaisseaux ponctués et des fibres fusiformes, raphides nombreuses. Il se différencierait de l'Ipéca ondulé par son liber très développé.

Faux Ipécas
fournis par des plantes étrangères aux Rubiacées

Nous ne pouvons dresser une liste complète de toutes les plantes connues ou employées comme *substitutes* de l'Ipéca officinal. Nous nous bornerons à une simple énumération, en précisant, pour certaines espèces importantes, les caractères anatomiques distinctifs :

Violariées

Faux Ipéca du Brésil (Guibourt) ou *Racine d'Ipéca blanc ligneux* ou *Ipéca de Ceara*, etc., provenant de *Ionidium Ipecacuanha* Vent. (*Viola Ipecacuanha* L., *Pombalia Ipecacuanha* Vandelli, *Hybanthus Ipecacuanha* H. Bn.).

Cette racine ne contient pas d'amidon, mais de l'inuline dans l'écorce ; le bois est formé de vaisseaux normaux, et l'écorce contient des sclérites.

Cette racine ne renferme pas d'émétine.

E. Collin (1904) en a observé les éléments dans des poudres d'Ipéca falsifiées.

Faux Ipéca de la Guyane française, attribué par Guéguen (1902) à un mélange de racine d'*Ionidium parviflorum* Vent. et *Viola Itoubou* Aubl. (*I. Ipecacuanha* var. *indecora* St-Hilaire).

Les racines de ces deux espèces ont des vaisseaux de bois normaux, de l'inuline, pas d'amidon ; *Ionidium parviflorum* a des prismes d'oxalate de chaux dans son écorce, et *Viola Itoubou*, des sclérites

Rappelons la *racine de Cuichunchilli* (*Ionidium Marcutii* ?) et *Ipecacuanha fibrosa* (Hartwich 1904) (Violariée ?).

Enfin Perrot (1907) signalait la présence, dans des poudres d'Ipéca, de poudre de racine de violette.

Polygalées

Polygala violacea Aubl. (1), à odeur de salicylate de méthyle, et *Polygala caracasana* H. Bn. et K. (Dethan 1898). Racines contenant toutes deux de l'amidon, sans cristaux et avec un bois normal.

Malpighiacées

Cette famille fournit un faux Ipéca introduit en Europe en 1899, cité par Mannich et Brandt (1904), comme falsification de l'Ipéca. Cette racine, d'aspect semblable à celui de l'Ipéca vrai, ne renferme que peu ou pas d'amidon, mais par contre des mâcles isolées, des fibres à contenu cristallin, des sclérites, des matières colorantes et des vaisseaux de bois normaux.

A cette même famille est rattaché l'*Ipéca de Colombie* (Hartwich 1912).

---

(1) Cité par A. Tschirch comme *P. violacea* St-Hilaire ; mais, d'après l'Index Kewensis, l'auteur est Aublet., tandis que St-Hilaire est l'auteur de *P. violoides*.

Rosacées

Ipécacuanha de l'Amérique septentrionale (Guibourt), *Gillenia trifoliata* Moench, vendu dans ces dernières années sous le nom d' « Ipéca américain » (Hartwich 1899).

Méliacées

Ipéca de Goa ou portugais, en provenance des Indes, fourni par les racines de *Naregamia alata* Wight et Arn., très employées en médecine indigène comme vomitives et antidysentériques.

Aracées

Faux Ipéca de l'Inde, vendu sur le marché de Londres vers 1887-1888, observé depuis par Eug. Collin (1904). Attribué à tort à *Helonias dioica* Pursh., (Liliacées), mais en réalité constitué par le rhizome de *Cryptocoryne spiralis* Fisch. ou *Lagenandra lancifolia* Thw. Ce faux Ipéca renferme une grande quantité d'amidon, de forme très variée : grains ovoïdes, anguleux, réniformes, mamelonnés et plus volumineux que les grains d'amidon de l'Ipéca du Brésil ; dans la poudre, cet amidon est associé à des raphides isolées, à des vaisseaux de bois sans fibres ligneuses, et à des cellules contenant une gomme-résine.

Euphorbiacées

Euphorbia Ipecacuanha L., *Ipecacuanha spungeroot* ou *Wild Ipecacuanha*, était déjà cité par Guibourt. On trouve dans l'écorce de cette racine des grains d'amidon simples et composés (13 μ), des prismes et des mâcles d'oxalate de chaux, des sclérites ; le bois possède des vaisseaux normaux. (Tschirch et Lüdtke *in* A. Tschirch 1923).

Caprifoliacées

Racine de *Triosteum perfoliatum* L. ou *Wild Ipecacuanha*.

Asclépiadées

Ipéca de Bourbon, de *Periploca mauritiana* Poiret.
Racine émétique de l'Ile-de-France, de *Tylophora asthmatica* Wight et Arn.

2° FALSIFICATIONS SPÉCIALES A LA POUDRE

PULVÉRISATION COMPLÈTE DE LA RACINE

La falsification la plus banale des poudres d'Ipéca consiste dans l'emploi de la racine entière (écorce et meditullium). Nous disons « falsification », parce que le Codex prescrit de rejeter les parties ligneuses de la drogue (1). Toutefois, il y a lieu de faire observer que, si le meditullium est pauvre en alcaloïdes, sa teneur en émétine est encore appréciable, bien que les chiffres donnés par les auteurs soient loin de concorder :

Le rapport des pourcentages d'émétine dans le meditullium et dans l'écorce est de 0,53 pour 2,908 (Keller) ; 1 pour 2,5 (Röder).

Par ailleurs, le meditullium représente 12-13 °/₀ (Stromeyer) ou 9-34 °/₀ (Caesar et Loretz) du poids total de la racine, chiffres bien différents les uns des autres. La nécessité de rejeter le meditullium pendant la préparation de la poudre d'Ipéca paraît très discutable à quelques auteurs (A. Tschirch 1923). Dans la pratique de la droguerie pharmaceutique, ce détail de fabrication n'éveille pas toujours les scrupules des triturateurs.

La présence de meditullium dans une poudre est facile à déceler par l'abondance des trachéides.

Les mêmes observations s'adresseraient aux tiges et aux rhizomes d'Ipéca, souvent mêlés aux racines. Le Codex, prescrivant de monder la drogue avant la pulvérisation, implique nécessairement l'élimination de ces organes. Mais, ici encore,

---

(1) « ..... Pulvérisez dans un mortier de fer couvert ; passez au tamis de soie N° 45 ; cessez l'opération lorsque vous aurez obtenu à l'état de poudre les trois quarts de la racine employée ». (*Codex*).

comme pour le meditullium, la teneur en alcoloïdes des tiges et des rhizomes, bien que faible par rapport à celle de la racine, est suffisante pour donner à ces organes une réelle activité.

Paul et Cownley :	Racine	Rhizome
Alc. totaux °/₀...	2,01	1,80

D. Hooper (1892) (1) :	Racine	Tige
Alc. totaux °/₀...	1,79	1,13

On ne peut donc les considérer, pas plus que le meditullium, comme des substances inertes.

Tiges et rhizomes pourraient être reconnus dans une poudre par la forte proportion d'éléments ligneux.

Il n'est pas dans notre intention de plaider en faveur de l'emploi du meditullium, des rhizomes et des tiges, qui tendrait inévitablement à abaisser de façon sensible le pourcentage d'alcaloïdes totaux dans les poudres officinales.

SUBSTANCES INERTES

On a signalé dans les poudres d'Ipéca : farine de blé, fécule de pomme de terre, dextrine (1906), poudre de réglisse (*Am. Journ. Pharm.*, 1881), poudre de noix de galle (Greenish et Bartlett 1911), grignons d'olives (Rusby 1907, L Planchon et A. Juillet 1911).

L. Planchon et A. Juillet (1911) examinèrent 48 échantillons de poudre d'Ipéca recueillis dans des pharmacies de la région méridionale. Un tiers seulement de ces échantillons était conforme au Codex. Un autre tiers était constitué par la racine pulvérisée en entier, écorce avec meditullium. Enfin, le reste des poudres était toujours falsifié par des grignons d'olives. La proportion variait le plus souvent de 3 à 15 °/₀, mais 2 ou 3 échantillons cependant contenaient environ 40 °/₀ de grignons d'olives.

(1) *Journ. de Pharm. d'Anvers*, juin 1892.

Les Grignons d'olives sont facilement reconnus dans les poudres de racine d'Ipéca officinales. Ces dernières, en effet, ne renferment que de très rares éléments lignifiés (trachéides du meditullium). Même lorsque la poudre est obtenue par pulvérisation entière de la racine (écorce et meditullium), la distinction demeure facile, car les trachéides sont absolument différents des sclérites des grignons d'olives (voyez précédemment « Noix vomique »).

Enfin, on peut isoler presque totalement ces sclérites, pour faciliter leur recherche, lorsqu'ils sont en petit nombre dans les poudres d'Ipéca. Il suffit pour cela, comme nous l'avons déjà signalé, de procéder à 2 ou 3 décantations successives de la poudre mise en suspension dans l'eau, pour recueillir un dépôt contenant la presque totalité des sclérites frauduleux, qui se trouveront alors mêlés aux trachéides.

B) **Dosage des Alcaloïdes**

TITRE EN ALCALOÏDES TOTAUX (CODEX)

Le Formulaire officiel de 1908 prescrit pour l'Ipéca et pour sa poudre un dosage pondéral des alcaloïdes totaux.

La poudre « *doit renfermer 2 o/o d'alcaloïdes* » (Convention internationale de Bruxelles), tandis que la racine d'Ipéca *ne doit pas avoir un titre inférieur à 2 gr.*

Procédés de dosage

Généralités

Les procédés de dosage des alcaloïdes totaux conseillés jusqu'à ce jour pour la racine d'Ipéca sont assez nombreux, mais on peut les répartir en 2 groupes :

1° Dosages pondéraux ;

2° Dosages volumétriques.

En principe, ces procédés répondent au thème général d'extraction et de dosage des alcaloïdes :

1° Epuisement de la drogue par un dissolvant volatil en présence de l'alcali, ou traitement par un acide en milieu aqueux (sels d'alcaloïdes solubles dans l'eau).

2° Rectification des liqueurs par acidification et alcalinisation successives en présence d'eau et d'un dissolvant non miscible à l'eau.

3° Titrage, soit par volumétrie (alcalimétrie ou acidimétrie par reste, ou précipitation par un réactif des alcaloïdes titré), soit par pesée du résidu obtenu après évaporation du dissolvant.

Nous ne prétendons nullement refaire l'historique complet du dosage des alcaloïdes de l'Ipéca, mais il convient de rappeler, pour éclairer certaines de nos observations, la constitution et les caractères chimiques des principes actifs de l'Ipéca et les idées directrices des méthodes de dosage utilisées jusqu'ici.

Solvants. — B.-H. Paul et A.-J. Cownley font une teinture, soit par épuisement à l'alcool amylique (*in* Fr. Gay 1898), soit à l'alcool éthylique (Paul et Cownley 1901), mais sans faire intervenir d'alcali au cours de cette première opération.

Lorsque, pendant les dosages, intervient un alcali pour le déplacement des alcaloïdes, les dissolvants utilisés sont :

le chloroforme (Stœder 1901 ; E. Léger 1904 : *2e procédé* Léger) ;

l'éther (Paul et Cownley 1901 ; Caesar et Loretz 1911 : dans le procédé gravimétrique conseillé par Dichgans 1913) ;

l'alcool absolu (Caesar et Loretz, 1911 : dans le procédé volumétrique conseillé par Dichgans 1913) ;

l'alcool-éther (E. Léger 1904 : *2e procédé* Léger ; Caesar et Loretz 1911 : dans le procédé gravimétrique conseillé par Dichgans 1913) ;

l'éther-chloroforme (E. Léger 1904 : *1er procédé* Léger, Procédé des Pharmacopées belge, française, hollandaise).

Le choix du dissolvant influe sur les résultats, puisque, avec le chloroforme par exemple, la psychotrine, alcaloïde inactif, figure dans les alcaloïdes totaux au côtés de céphéline et

émétine (1) (Paul et Cownley, 1901), tandis que l'éther n'entraîne pas la psychotrine.

Pour la dissolution des sels d'alcaloïdes obtenus par action de l'acide, on emploie, en général, l'eau. Mais A. Vandermeulen (1909), dans son procédé au réactif de Mayer, ajoute de l'alcool à l'acide chlorhydrique étendu.

Alcali. — Dans les méthodes actuelles, l'ammoniaque représente toujours l'alcali employé pour le déplacement des alcaloïdes ; « ceux qui, notamment, emploient la soude pour précipiter l'alcaloïde, perdent par ce traitement la céphéline » (Fr. Gay 1898).

Acides. — On utilise, tantôt l'acide sulfurique, tantôt l'acide chlorhydrique, soit en solutions étendues au cours de l'extraction, soit en solutions décinormales pour les dosages volumétriques.

DOSAGES VOLUMÉTRIQUES

1° *Par Alcalimétrie*

Dosages directs : L'Ipéca est toujours traité par l'ammoniaque.

G. Frerichs et N. de Fuentes Tapis (1902) perfectionnent le procédé de Keller. Le dissolvant employé est l'éther, qui ne dissout pas la psychotrine. L'indicateur est l'iodéosine.

Dichgans recommande le procédé suivant (*Geschaftsber.* Caesar et Loretz 1911) :

Les alcaloïdes sont dissous dans l'alcool-éther ; ce dissolvant, évaporé, abandonne un résidu qui est repris par l'alcool absolu. On titre en présence d'eau et d'éther avec une solution d'HCl $\frac{N}{10}$ et en employant l'hématoxyline comme réactif-témoin.

Dosages par reste : Stœder (1901) prépare une solution chloroformique des alcaloïdes ; le résidu de cette solution,

---

(1) Nous ne tenons pas compte des alcaloïdes nouveaux de l'Ipéca : *ipécamine*, *hydroïpécamine* (Hesse, 1914), *émétoïdine* (*kryptonine*) (Lloyd, 1917), probablement compris en partie ou totalité dans les anciens alcaloïdes.

évaporé à siccité, est dissous dans un volume déterminé d'SO^4H^2 $\frac{N}{10}$: on titre l'excès à la soude.

La Pharmacopée hollandaise emploie un procédé semblable, mais le solvant est ici de l'éther-chloroforme, et l'acide, HCl $\frac{N}{10}$; on ajoute de l'alcool en même temps que l'acide pendant le titrage. P. Van der Wielen et E. Reens (1912) accordent à ce procédé une supériorité marquée.

2° *Par des réactifs d'alcaloïdes*

A. Vandermeulen préfère au procédé des Pharmacopées hollandaise et belge (et par conséquent française : voir plus loin) le procédé suivant :

La poudre, traitée par HCl et l'alcool, est mise au bain-marie pendant demi-heure. On filtre après refroidissement, on lave le filtre à l'alcool jusqu'à cessation de précipité par le réactif mercuro-potassique. On ajoute une nouvelle quantité d'acide chlorhydrique dilué, on évapore à 2 cc., et on reprend le résidu par l'eau. Cette liqueur est traitée par le réactif de Mayer jusqu'à cessation de précipité.

Nous ne faisons que citer le procédé de titrage de Zenoffsky (*in* A. Tschirch 1923) de dosage de l'émétine par l'iodomercurate de potasse (voir réactif de Mayer).

DOSAGES PONDÉRAUX

Le procédé décrit par E. Léger (1904) a été adopté par les Pharmacopées belge et française. Après traitement à l'ammoniaque, en présence d'éther-chloroforme, les liqueurs contenant les alcaloïdes en solution sont traitées par un excès d'HCl dilué. Les alcaloïdes sont alors déplacés de leur combinaison chlorhydrique par traitement à l'ammoniaque, puis repris par l'éther-chloroforme. La solution éthéro-chloroformique d'alcaloïdes est évaporée (A. Astruc et M. Mousseron 1923), le résidu est desséché à 100° et pesé. Ce procédé employant l'éther-chloroforme entraîne les trois alcaloïdes principaux de l'Ipéca (céphé-

line, émétine et psychotrine, accompagnées d'huile et de cires, subérine, etc...). Dichgans (1913) conseille un procédé analogue, mais dans lequel le dissolvant éthéro-chloroformique est remplacé par l'éther : dans ces conditions, la psychotrine n'est pas entraînée.

Nous rappelons un autre procédé de E. Léger (1904) par l'alcool-éther. Le résidu de la distillation des liqueurs éthéro-alcooliques est desséché au bain-marie, puis dans un courant d'air. On traite enfin par HCl au bain-marie. En laissant refroidir, les matières grasses et les cires se solidifient, adhèrent aux parois du vase ; on filtre la liqueur acide, on en prélève une partie aliquote, que l'on traite par l'ammoniaque et le chloroforme, on filtre, on distille, on dessèche et on pèse le résidu.

Ce procédé permet de doser les 3 alcaloïdes principaux, mais élimine les cires, etc.

Nous rappelons pour mémoire le procédé Paul et Cownley, cité par Fr. Gay (1898), par traitement à l'alcool amylique dans un percolateur à reflux sans intervention d'alcali, les teintures étant traitées par l'acide sulfurique dilué, reprises par l'éther en présence d'ammoniaque ; la solution éthérée évaporée donne les alcaloïdes totaux.

OBSERVATION

Ces procédés de dosage ne donnent pas, d'une façon comparable, le titre alcaloïdique exact des Ipécas. En effet, et sans tenir compte de l'influence de tel ou tel mécanisme de dosage (pondéral, volumétrique), tel procédé donne les seuls alcaloïdes totaux ; avec tel autre procédé, le poids de ces alcaloïdes est relevé par celui des cires, matières inertes entraînées par le dissolvant ; enfin tel autre procédé, n'employant que l'éther, n'emprunte à la drogue que céphéline et émétine, à l'exception de la psychotrine. Ces procédés ne peuvent donc donner qu'une appréciation de la valeur alcaloïdique de l'Ipéca : pour les raisons ci-dessus, les résultats ne sont pas comparables d'une méthode à l'autre. Enfin il faut bien observer que ces méthodes ne permettraient pas de différencier Ipéca de Carthagène et

Ipéca de Rio. Il faudrait pour cela employer des procédés permettant de titrer séparément céphéline et émétine, tels : les procédés de Paul et Cownley (*in* Fr. Gay 1898), Paul et Cownley (1901), G. Frerichs et N. de Fuentes Tapis (1902), etc., basés sur la solubilité de la céphéline et l'insolubilité de l'émétine dans les solutions d'alcalis caustiques (A.-G.-C. Paterson 1903).

CONCLUSION

Ces observations, la comparaison des différentes méthodes de dosage, nous ont conduit à observer strictement la méthode de dosage des alcaloïdes totaux inscrite à notre Formulaire officiel.

En l'espèce, elle devait nous suffire, puisque le pourcentage alcaloïdique prescrit par le Codex aurait pu ne pas répondre exactement à celui qui nous eût été donné sur le même échantillon par un autre procédé (A. Vandermeulen 1909, P. Van der Wielen et E. Reens 1912). Nous avons cru devoir insister sur ce fait, parce que, dans la pratique des examens chimiques des Ipécas et de leurs poudres, le procédé de dosage employé peut influencer d'une façon notable les résultats obtenus.

* * *

RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS

1° Examen microscopique

Nous avons examiné 105 échantillons de poudre d'Ipéca.

53 échantillons présentaient tous les caractères microscopiques de poudres conformes au mode de préparation prescrit par le Formulaire officiel.

22 étaient suspects ; ils renfermaient de nombreuses impuretés, une forte proportion de trachéides, exprimant l'emploi de la racine entière, écorce et meditullium.

Enfin, 30 étaient nettement falsifiés :

26 échantillons avaient été additionnés de poudre de grignons d'olives, de coques d'amandes ou de noisettes;

2 renfermaient de la poudre de réglisse et 2 autres de la farine de blé. D'autre part, toutes ces poudres renfermaient une très forte proportion de meditullium. En comparant ces poudres falsifiées avec des mélanges à des titres différents de poudre d'Ipéca et de produits frauduleux, nous avons pu évaluer d'une façon approximative la quantité de substances étrangères et frauduleuses introduite dans les poudres examinées. Les pro-

TABLEAU II

Examens et dosages de 24 échantillons de poudre d'Ipéca

			TITRE en alcaloïdes totaux °/₀
Poudres titrées : 24	Titrant moins de 2 d'alc. totaux °/₀ — 1	Renfermant un excès de meditullium : 1	1,793
	Titrant 2 ou plus d'alc. totaux °/₀ — 23	Falsifiées : 7 — Avec de la farine de blé. 2	2,276
			2,393
		Falsifiées : 7 — Avec des coques d'amand" 2	2,10
			2,546
		Falsifiées : 7 — Avec des grignons d'olives 3	2,243
			2,301
			3,098 (1/2 °/₀ de grignons environ)
		Renfermant un excès de méditullium : 1	2,161
		Pures : 15	2,01
			2,271
			2,355
			2,380
			2,410
			2,439
			2,531
			2,548
			2,617
			2,618
			2,776
			2,794
			2,934
			2,996
			3,092

portions oscillaient entre 5 et 12 °/₀₀, suivant les échantillons. Nous n'avons jamais observé dans ces échantillons de poudres la présence de poudre de racines de Faux Ipécas.

2° Dosages

Le Codex prescrivant un dosage pour les poudres d'Ipéca, nous avons titré, d'après la méthode officielle, 24 échantillons de poudres, dont 15 reconnus purs à l'examen microscopique, 2 contenant une proportion trop élevée de meditullium, et 7 falsifiés par addition de substances étrangères inertes. (Voir tableau II, p. 37).

CONCLUSION

L'examen de nos résultats tend bien à prouver que souvent des poudres falsifiées par addition de substances étrangères peuvent avoir un titre supérieur à celui du Codex (L. Planchon 1912 ; A. Astruc 1912). Si bien que des poudres, qui, par leur constitution, ne sont pas conformes au Codex, peuvent satisfaire aux exigences du Formulaire officiel si l'on ne tient compte que de leur pourcentage en alcaloïdes totaux. Il y a évidemment, sur ce point, sujet à discussion ; nous y reviendrons dans les conclusions de notre mémoire.

Enfin, pour les poudres trop riches — et nos dosages prouvent qu'elles sont assez nombreuses — que peuvent faire pharmaciens et droguistes? Ici encore se pose le problème indiqué précédemment pour la Noix vomique.

Mais un autre fait résulte également de nos observations. Les pourcentages fournis par nos dosages sont, en majorité, supérieurs à la moyenne des chiffres donnés par la plupart des auteurs qui ont étudié la racine d'Ipéca et sa teneur en alcaloïdes totaux. Nous ferons observer que les procédés employés par ces auteurs, lorsqu'ils les indiquent, diffèrent presque toujours du procédé adopté par notre Formulaire, et ce motif à lui seul peut expliquer la divergence des résultats. Peut-être ces divergences sont-elles explicables par une défectuosité du pro-

cédé de dosage officiel. Il suffirait d'ailleurs de rappeler l'observation de M. François (1912) montrant que le système des parties aliquotes, en filtrant et pesant plusieurs fois des liquides très volatils, entraîne forcément des erreurs. Comme le fait remarquer l'auteur, rien ne prouve que l'éther, après avoir été mis en contact avec un liquide aqueux, conserve son volume et son poids.

Enfin, et toujours pour s'en tenir aux prescriptions officielles, le dosage à lui seul ne peut suffire pour affirmer les caractères légaux d'une poudre d'Ipéca, et, par l'examen miscrocopique seul, le Pharmacien peut s'assurer de la pureté des poudres d'Ipéca fournies par le commerce, en joignant nécessairement à cette méthode d'investigation le dosage des principes actifs.

CHAPITRE III

POUDRE DE GRAINE DE MOUTARDE NOIRE

FARINE DE MOUTARDE

Etude de la poudre pure

Origine

Les caractères microscopiques de cette farine découlent nécessairement des caractères anatomiques des téguments et de l'embryon de la graine de *Brassica nigra* Koch (*Sinapis nigra* L) (Crucifères).

Drogue entière

Nous rappelons que les téguments présentent les caractéristiques suivantes :

Une *assise externe* (fig. 10, *Ex.*) à parois minces et légèrement mucilagineuses (mucilage moins abondant que dans les cellules externes des téguments de la Moutarde blanche) ;

Sous cette assise, une rangée de *cellules hypodermiques* (*Hy.*) plus grandes, rattachées d'une part aux cellules épidermiques et d'autre part aux cellules scléreuses sous-jacentes (*sc.*) ;

Ces *cellules scléreuses* sont épaissies toutes à la même hauteur sur leurs parois internes et latérales, colorées en brun ; elles affectent la forme d'U et se prolongent par l'extrémité des branches de l'U jusqu'aux cellules hypodermiques par de fines

membranes prenant sur les coupes l'aspect de piliers s'insinuant entre les cloisons de la couche hypodermique, jusqu'aux cellules mucilagineuses externes ;

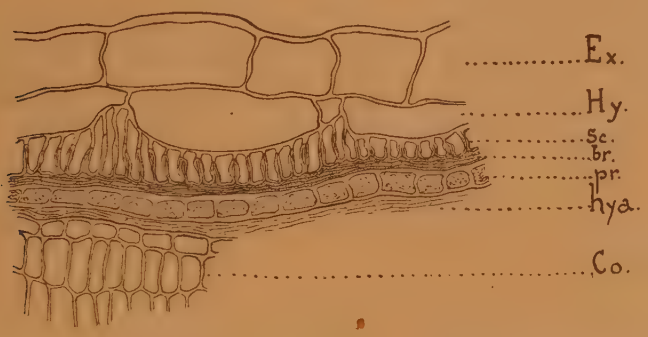


Fig. 10. — Graine de Moutarde noire. Coupe radiale des téguments. — *br.*, couche membraniforme ; *Co.*, tissu cotylédonnaire ; *Ex.*, assise externe ; *Hy.*, hypoderme ; *hya.*, couche hyaline ; *pr.*, assise protéique ; *sc.*, assise scléreuse. (Grossissement : 250 diam.).

Sous l'assise scléreuse s'étale une *mince membrane* (*br.*) formée de trois ou quatre rangées de cellules aplaties et colorées en brun ;

Une assise de cellules cuboïdales ou *assise protéique* (*pr.*), riche en matières azotées, sépare l'assise brune d'une lame nacrée, *couche hyaline* (*hya.*), recouvrant le *tissu cotylédonnaire* (*Co.*) constitué par des cellules régulières gorgées d'huile et d'aleurone.

La couche externe, l'assise hypodermique et l'enveloppe scléreuse représentent les *téguments externes* de l'ovule, l'assise brune en est le *tégument interne*, l'assise protéique et la couche hyaline sous-jacente correspondant à l'*ancien albumen*.

Poudre

Dans la poudre, les caractères anatomiques des téguments, caractères si faciles à reconnaître sur les coupes, sont plus difficiles à distinguer. En effet, les téguments de la farine de Moutarde se présentent sous forme de menus éclats posés à plat, et

exposant à l'observateur, tantôt leur face interne, tantôt leur face externe, très rarement leur section.

Vus par la face externe, les téguments apparaissent avec une teinte brune, due à l'assise brune appliquée contre elle. L'examen avec un grossissement faible permet de reconnaître aisément une sorte de réseau polygonal, de couleur plus accentuée, et correspondant au réseau qui apparaît déjà à la surface des graines entières lorsque on les examine à la loupe Ce réseau est mal délimité et il est difficile de lui assigner des lignes précises. Il correspond *aux cellules hypodermiques* (fig. 11, *II*, *Hy*).

En utilisant un grossissement plus fort (de 250 à 300 diamètres) et en faisant varier la mise au point, on peut repérer à la surface externe la présence d'un réseau plus réduit constitué par de fines membranes et correspondant aux *cellules externes* (*II*, *Ep.*). Enfin, en abaissant l'objectif, ce réseau disparaît, celui formé par l'assise hypodermique s'atténue insensiblement et devient presque imperceptible, tandis que, au-dessous, apparaît un tapis de cellules brunâtres à membrane épaissie, à cavité irrégulièrement arrondie, et réunies entre elles par de fines lamelles moyennes formant un réseau régulier. C'est l'*assise scléreuse* (*II*, *As. Sc.*).

Lorsque ce même tégument est vu par la face inférieure, l'aspect en est tout différent. Tout d'abord apparaît à la partie supérieure un tapis de cellules régulières à membranes brillantes, à contenu grumeleux et réfringent : l'*assise protéique* (*I*, *As. pr.*). Mais, dès que l'on abaisse l'objectif, apparaissent rapidement de grandes lignes floues, plus teintées que l'ensemble du débris de tégument, disposées en un réseau à grandes mailles présentant le même aspect que celui observé sur le tégument vu par la face supérieure (*II*, *Hy.*) et dû par conséquent aux cellules de la couche hypodermique (*I*, *Hy.*).

Le large réseau flou formé par les cellules de la couche hypodermique, représente la caractéristique essentielle des téguments de la Moutarde noire.

Les fragments de tégument se rencontrent toujours dans les préparations microscopiques sous ces deux aspects. Très rare-

ment quelques menus lambeaux apparaîtront vus de profil, en section transversale, et, dans ce cas, les cellules en U de l'assise scléreuse seront le plus facilement reconnues.

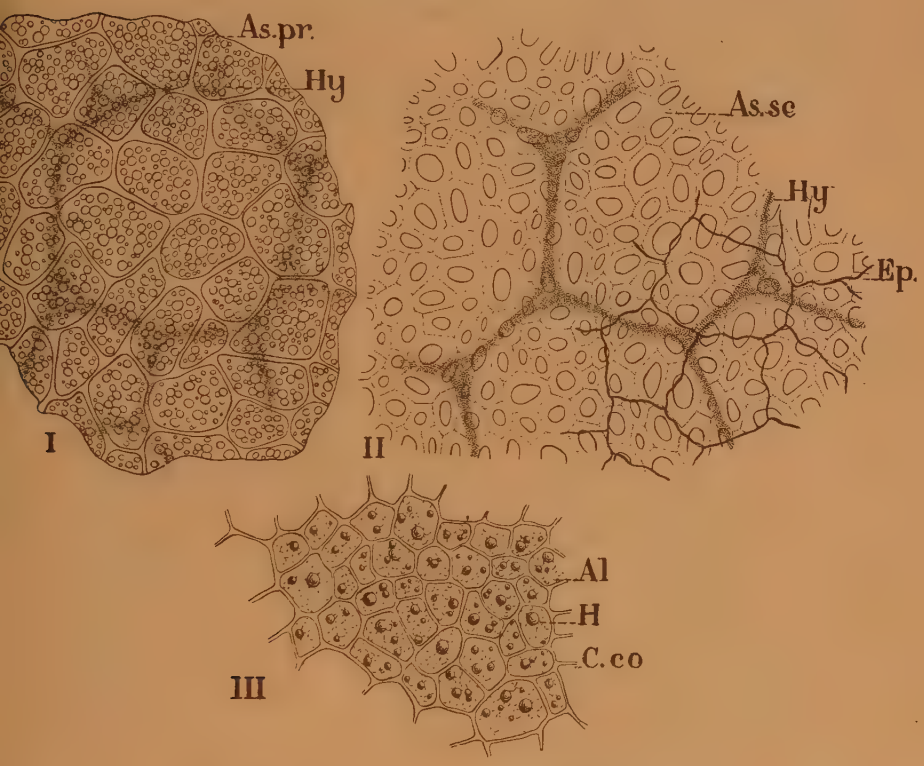


Fig. 11. Farine de Moutarde noire. (Grossissement : 300 diam.)
I° Tégument de la graine vu par dessous. — *As. pr.*, assise protéique ; *Hy.*, ombre projetée par l'hypoderme.
II° Tégument de la graine vu par dessus. — *As. sc.*, assise scléreuse ; *Ep* , épiderme (couche mucilagineuse) ; *Hy.*, ombre de l'hypoderme.
III° Cotylédons. — *Al.*, aleurone ; *C. co.*, cellules cotylédonnaires ; *H.*, gouttelettes d'huile.

Ces fragments tégumentaires sont noyés dans une nappe de corpuscules albuminoïdes et de gouttelettes d'huile empruntés aux cellules cotylédonnaires (*III*, *C. co.*) elles-mêmes fréquemment visibles sous l'aspect de débris irréguliers. Les fragments

de cotylédons apparaissent, dans ces conditions, formés de petites cellules régulières, remplies de granulats grisâtres (réserves albuminoïdes) (*III, Al.*) et de gouttelettes d'huile (*III, H.*).

Il convient d'opposer à ces caractères microscopiques, ceux que présentent la graine et la farine de Moutarde blanche.

Distinction avec la farine de Moutarde blanche

Sinapis alba L. (*Brassica alba* Hook. f. et Thoms.)

Les téguments caractéristiques de la farine de Moutarde blanche diffèrent suffisamment de ceux de la Moutarde noire, pour permettre un diagnostic facile.

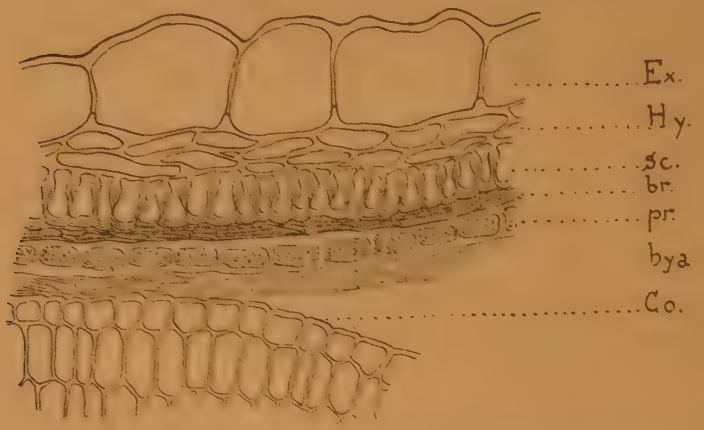


Fig. 12. — Graine de Moutarde blanche : coupe radiale des téguments. *br.*, couche membraniforme ; *Co.*, tissu cotylédonnaire ; *Ex.*, assise externe ; *Hy.*, hypoderme ; *hya.*, couche hyaline ; *pr.*, assise protéique ; *sc.*, assise scléreuse. (Grossissement : 250 diam.).

Rappelons que l'*assise externe* (fig. 12, *Ex.*), à membranes très minces, est très mucilagineuse (emploi thérapeutique des graines de Moutarde blanche) ; l'*assise hypodermique* (*Hy.*) n'est pas formée par une seule assise de cellules lenticulaires, comme dans la Moutarde noire, mais par une ou deux rangées d'un *tissu semi-collenchymateux* à membranes lacunaires.

L'assise scléreuse (*sc.*), épaissie en U, ne présente plus de prolongements à l'extrémité des branches de l'U. Ces téguments externes de l'ovule (L. Guignard 1893) recouvrent une *couche brune membraniforme* (*br.*), une *assise protéique*, et une *lame réfringente, hyaline* (*hya.*) (dérivées de l'albumen), sous lesquelles s'étalent les *cotylédons* (*Co.*), avec leurs cellules polygonales, leur contenu albuminoïde et huileux. Ces téguments, vus de face, présentent des caractères assez spéciaux.

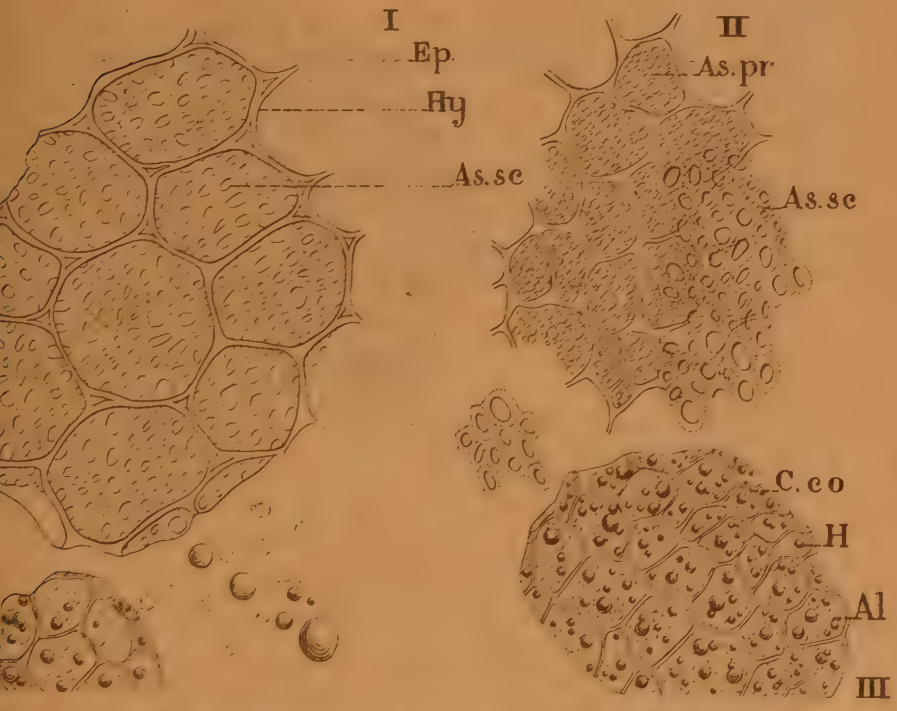


Fig. 13 — Farine de Moutarde blanche. Grossissement : 300 diam.) —
I° Tégument de la graine vu par dessus. — *As.sc.*, assise scléreuse ; *Ep.*, épiderme (les membranes ont disparu : mucilage) ; *Hy.*, hypoderme.
II° Tégument de la graine vu par dessous. — *As.pr.*, assise protéique ; *As.sc.*, assise scléreuse.
III° Cotylédons. — *Al.*, aleurone ; *C.co.*, cellules cotylédonnaires ; *H.*, gouttelettes d'huile.

En montant, comme à l'ordinaire, ces téguments dans de l'eau, le mucilage de l'assise externe se gonfle et s'étale tout

autour des fragments tégumentaires portant cette assise externe (fig. 13, *I*, *Ep.*). L'assise hypodermique apparaît sensiblement sur le même plan avec ses grandes cellules à parois légèrement collenchymateuses et pourvues de méats (*I*, *Hy.*). Mais les contours des cellules de l'assise externe sont très rarement visibles, et on a l'illusion, sur les figures microscopiques, que le mucilage est rejeté par les cellules de l'assise hypodermique. En modifiant la mise au point et abaissant l'objectif, on aperçoit brusquement une lame de petites cellules épaissies jaunâtres, correspondant à l'assise scléreuse et à ses cellules épaissies en U, avec leurs cavités irrégulières et leurs lamelles moyennes bien dessinées. Mais, en aucun cas, cet aspect n'est précédé par le réseau peu visible, à grandes mailles, formé par les cellules hypodermiques lenticulaires caractéristiques des téguments de Moutarde noire.

Si les mêmes fragments sont observés par la face inférieure (*II*), l'assise protéique (*As. pr.*) se montre avec ses grandes cellules et leur contenu globuleux et réfringent, puis brusquement l'assise scléreuse (*As. sc.*), pourvue des mêmes caractères que précédemment avec cette seule différence que les cavités cellulaires sont beaucoup mieux dessinées. Les fragments de cotylédon (*III*) sont aisément reconnus à leurs petites cellules cotylédonnaires (*C. co.*) remplies de globules d'huile (*H.*) et de grains d'aleurone (*Al.*). En résumé, le caractère distinctif entre la farine de Moutarde noire et la farine de Moutarde blanche est toujours représenté par l'absence, dans les téguments de la Moutarde blanche, du réseau formé, sur les téguments de la Moutarde noire, par les cellules hypodermiques si spéciales aux graines de *Brassica nigra*. Ajoutons cependant qu'en appliquant le procédé indiqué par H. Imbert et A. Juillet (voyez p. 47), l'examen de coupes microscopiques des fragments volumineux de graine recueillis dans l'échantillon étudié, permettrait aisément de lever tous les doutes sur la nature et l'origine des constituants de la farine examinée.

Techniques pour l'examen miscrocopique

L'examen microscopique des farines de Moutarde ne présente pas de notable difficulté. Il suffit de prélever un peu de la poudre, de la diluer sur une lame porte-objet dans une goutte d'eau, de rejeter les fragments trop volumineux, et de couvrir avec un couvre-objet. Mais on peut rendre l'examen plus agréable à l'œil en colorant la préparation avec une gouttelette de Sudan III chloralé (huile), ou mieux, lorsque c'est possible, avec une petite quantité d'une solution récente et très faible de Rouge de Ruthénium (matières pectiques, mucilage).

Villiers et Collin (1900) ont indiqué la technique suivante pour la recherche des éléments étrangers :

On délaie la farine dans une solution de chloral à 8 °/₀ : le dépôt ne devra pas montrer d'amidon au microscope. Pour compléter cette détermination, on fait bouillir la poudre avec de l'eau alcalinisée, qui dissout l'amidon, et permet de distinguer les téguments des graines étrangères.

A. Juillet et H. Imbert (1913) ont conseillé, pour la recherche des graines étrangères et l'examen des téguments, le procédé suivant :

5 gr. de farine de Moutarde sont traités à l'ébullition avec 100 cc. d'eau distillée additionnée de XX gouttes de lessive des savonniers. On verse dans le mélange bouillant 200 à 300 cc. d'eau froide, ce qui entraîne une séparation rapide des débris en suspension. On décante le liquide surnageant, on lave à deux ou trois reprises pour éliminer les débris de cotylédons, et on verse le résidu dans une petite capsule ou un verre de montre. Il est fréquent, dans ces conditions, de retrouver, par examen à la loupe, des graines incomplètement écrasées et parfois même des graines ayant complètement échappé à la mouture.

L'anatomie, et par conséquent la détermination de ces débris, sera dès lors plus facile.

A.-L. Winton (1913) a écrit un procédé pour la recherche de la Moutarde sauvage *Brassica arvensis* L. (*Sinapis arvensis* L.).

La poudre est traitée par une solution d'hydrate de chloral acidulée par de l'acide chlorhydrique, et on monte sur une lame porte-objet. On chauffe sans porter à l'ébullition. L'épisperme de la semence de la Moutarde sauvage est coloré en rouge, l'épisperme de la Moutarde noire ne prend pas de coloration.

DOSAGE DE L'ALLYLSÉNÉVOL

TITRE MINIMUM (CODEX)

La farine de Moutarde noire doit fournir au moins 0,70 d'allylsénévol pour cent.

Procédés de dosage

Nous avons procédé au titrage en isosulfocyanate d'allyle ou allylsénévol des différents échantillons de farine de Moutarde que nous possédions, en employant la méthode officielle (*Codex medic.* éd. 1908, *supp.* 1920). Mais nous n'avons pas choisi sans hésitation cette méthode de dosage. Le procédé de titrage inscrit à l'édition de 1908 du Formulaire officiel a été l'objet de maintes observations ; même la modification inscrite au supplément de 1920 a été trouvée insuffisante.

HISTORIQUE

Le titrage des Moutardes a fait l'objet de nombreuses recherches. Il nous suffit, pour en donner une idée, de rappeler rapidement quelques-uns des travaux auxquels ce procédé a donné lieu.

Rappelons que G. Curtel (1909) divisait en deux groupes les méthodes de dosage de l'essence de Moutarde :

1° Méthodes basées sur le procédé Kjeldahl (dosage de l'azote total), en opérant, soit directement sur le distillat (M. Passon 1896), soit après transformation de l'essence en thiosinnamine (Jörgensen 1908) ;

2° Méthodes reposant sur le dosage du soufre, soit à l'état de sulfate après oxydation de l'essence (Dirks), soit à l'état de sulfure de mercure (Förster) ou d'argent (Eug. Dieterich 1886 et K. Dieterich 1900).

Ce dernier groupe de dosages est à la base du procédé officiel et seul nous le retenons.

Eug. Dieterich, en 1886 (K. Dieterich 1900), donnait le premier un procédé de dosage du principe actif de la Moutarde. Ce procédé consistait en une distillation de la farine de Moutarde en présence d'eau et d'alcool. Le distillat était reçu dans une solution de nitrate d'argent ammoniacale.

En présence de l'eau nécessaire à la solubilisation du ferment (G. Curtel 1909), la sinigrine ou myronate de potasse donnait du glucose-*d*, du bisulfate de potassium et du sénévol allylique

$$C^{10}H^{18}NS^2O^{10}K = \begin{matrix} C\ S \\ C^3H^5 \end{matrix}\!\!\rangle N + KHSO^4 + C^6H^{12}O^6.$$

Le sénévol, au contact du nitrate d'argent ammoniacal, précipitait du sulfure d'argent, avec formation intermédiaire de thiosinnamine ou allylthiourée, $S = C\begin{matrix}\diagup NHC^3H^5. \\ \diagdown NH^2.\end{matrix}$

Le sulfure, desséché, puis pesé, donnait par équivalence le poids de l'essence de Moutarde.

K. Dieterich, reprenant ce dosage, observait une déperdition du soufre pendant la dessiccation du sulfure d'argent. Pour éviter cette perte de sulfure, il activait la dessiccation en lavant le précipité à l'eau, puis à l'alcool et enfin à l'éther.

C'est pour éviter les pertes de sulfure d'argent que les Pharmacopées allemande et américaine adoptaient une méthode consistant à peser la thiosinnamine obtenue par action de l'Allylsénévol sur l'ammoniaque (P. Roeser 1902) (1).

A ces méthodes complexes et de rendement inégal devaient être préférées des méthodes volumétriques opérant par précipi-

(1) Morvillez et R. Meesemaecker (1923) ont exposé une méthode de dosage volumétrique de la thiosinnamine au moyen d'une solution $\frac{N}{10}$ d'iode.

Cette méthode est, selon les auteurs, applicable au dosage de l'allylsénévol dans l'essence de Moutarde.

tation du sulfure d'argent au moyen d'un excès de solution de nitrate d'argent titrée.

Gadamer (*in* P. Roeser 1902) dosait l'excès de nitrate d'argent libre par la méthode de Charpentier-Vohlard. Mais P. Roeser préférait rester en milieu ammoniacal et doser l'excès d'argent par la méthode cyanoargentimétrique de Denigès. Les chiffres obtenus par cette méthode étaient les mêmes que ceux fournis par la méthode de Gadamer et différaient fort peu des chiffres donnés par la méthode de K. Dieterich.

Ces méthodes primitives conduisaient ainsi peu à peu au procédé officiel du Codex (édition 1908). Celui-ci a adopté le procédé de dosage proposé en somme par Gadamer :

Précipitation du soufre à l'état de sulfure d'argent en employant une solution titrée d'NO^3Ag en excès et dosant l'excès par la méthode de Charpentier-Vohlard.

Cette méthode de dosage par excès n'a pas été critiquée. Sans doute, depuis la publication de notre Formulaire officiel en 1908, H. Pénau (1912) exposait un procédé de dosage par pesée de l'excès de l'argent à l'état de chlorure, après séparation du sulfure par filtration ; reprenant le principe des dosages par pesée proposés par E. et K. Dieterich (1886 et 1900), par Vuillemin (1905) et par G. Curtel (1909), R. Marguerit (1913) décrivait un nouveau procédé de dosage par pesée du sulfure d'argent. Mais les modifications apportées à la méthode officielle de 1908 devaient être d'un ordre tout différent.

En effet, les conditions de macération, de distillation, de contact de la solution argentique avec le distillat, prescrites par notre Formulaire, étaient longuement critiquées et discutées ; de 1908 à 1920, paraissaient plusieurs travaux proposant des modifications importantes au procédé initial.

Prises d'essai. — Le Codex prescrit une macération de 5 gr. de farine de Moutarde dans 100 cc. d'eau. A. Boutron (1912) aurait obtenu de meilleurs résultats avec 10 gr. de drogue pour 100 cc. d'eau. Ch. Brioux (1912) opérait sur 25 gr. de farine et portait la quantité d'eau à 500 cc. Pour P. Carles (1913), au contraire, il faut s'en tenir à la prescription du Codex ; 4 gr.

suffiraient même, selon lui, pour les espèces riches, et 3 gr. pour les farines déshuilées.

Macération. — L'importance de la macération, sa durée, les quantités de farine et d'eau mises en présence, le rôle qui paraît être attribué à certains adjuvants susceptibles de faciliter le dédoublement du myronate de potasse par la myrosine, ont été étudiés à plusieurs reprises. Le Formulaire officiel a fixé la durée de la macération à 6 heures. A. Boutron (1912) considère cette durée comme un minimum, mais trouve préférable de prolonger la macération et d'en porter la durée à 12 ou 24 heures. Carles (1913) est d'une opinion tout opposée ; d'après ses expériences, la durée de la macération pourrait être limitée à une heure.

Il semble, en effet, que la combinaison organique sulfurée se transforme progressivement en prolongeant la macération, en une nouvelle combinaison, moins volatile, qui restera dans les queues de distillation en diminuant le rendement en allylsénévol.

E. Luce et A. Doucet (1922) rejettent l'hypothèse « d'une décomposition de l'allylsénévol par hydratation d'après l'équation :

$$S = C = N - C^3H^5 + 2H^2O = CO^2 + H^2S + C^3H^5NH^2$$

Il ne se dégage pas d'hydrogène sulfuré. Le soufre serait du reste totalement retrouvé ». Les auteurs rejettent également l'hypothèse de la formation de diallylurée sous l'influence de bases azotées contenues dans la drogue. Mais ils n'abandonnent pas le principe de réactions secondaires, dont ils s'efforceront de rechercher la nature.

D. Raquet (1912) avait conseillé, lui aussi, de réduire la durée de la macération à 1 heure, mais en opérant à 30-35° et en employant de l'alcool faible. Dans ces conditions, le titre ne décroît plus si on prolonge la durée de contact.

D'autre part, et toujours pour faciliter la mise en liberté de l'allylsénévol, R. Marguerit (1913) signale que l'addition d'alcool faible assure un rendement supérieur en allylsénévol ; d'après lui, l'addition de Moutarde blanche produirait le même résultat

(voy. plus loin, p. 61 et suiv). D. Raquet (1912) indique, lui aussi, l'avantage de l'alcool faible.

Ch. Brioux (1912) opère à 37°-40° en présence de fluorure de sodium, en prolongeant la macération pendant 3 à 4 heures.

A. Boutron (1912) conseille, conformément à la recommandation de Schlicht (1903), l'addition de 2 o/o d'acide tartrique, proposition rejetée par P. Carles (1913).

Le supplément de 1920 du Formulaire officiel n'ayant pas retenu ses critiques, D. Raquet (1920) regrette cette omission, car une macération de 1 heure à 30-35° eût abrégé le dosage de façon indiscutable.

E. Luce et A. Doucet (1922) ont examiné avec grand soin le rôle que pouvaient avoir la température et la durée de la macération sur le rendement en essence. D'après leurs essais, « la quantité d'allylsénévol trouvée diminue notablement avec l'élévation de la température ».

Ainsi la même farine, ayant subi des macérations identiques, mais à des températures différentes, donnait, après macération, à $-3°$: 0,8910, à $+3°$: 0,8910, à $+5°$: 0,8512, à $+10°$: 0,7820, à $+14°$: 0,6930, à $+22°$: 0,6534, à $+41°$: 0,4851 d'allylsénévol o/o.

Les auteurs concluent avec raison qu'il leur « paraît utile d'insister sur le facteur température complètement négligé par le Codex ». Comme le citent les auteurs, et comme nous l'avons vérifié, les Pharmacopées allemande, japonaise, néerlandaise et suisse fixent la température de la macération à 20°-25°. Les mêmes auteurs font observer que, la durée de la macération étant réduite à une heure, l'influence de la température est nulle, les réactions secondaires provoquées par une macération prolongée n'ayant pas encore lieu.

En conclusion, l'élévation de la température au cours de la macération a toujours une influence fâcheuse sur le rendement en allylsénévol. En prolongeant la macération et en élevant la température, les réactions secondaires détruisent une partie de l'essence. Pendant la première heure, et quelle que soit la température, ces réactions secondaires n'ont pas lieu. Aussi E. Luce et A. Doucet conseillent-ils les modifications suivantes au pro-

cédé du Codex : « *Réduire la durée de la macération à une heure, sans souci de la température du local* ».

Au cours de nos nombreux essais, nous avons chaque fois vérifié l'exactitude des observations de E. Luce et A. Doucet.

Résultats obtenus avec un même échantillon

	Méthode officielle		Macération de 1 heure			
			Contact du distillat avec l'azotate d'argent pendant			
			24 heures		6 heures	
	t = 14°	t = 25°	t = 14°	t = 25°	t = 14°	t = 25°
Teneur en allyl-sénévol o/o..	0.84	0.82	0.87	0.87	0.87	0.87

Distillation. — L'addition d'huile et d'alcool prescrite par le Codex pour faciliter la distillation a été jugée inutile par A. Boutron (1912). Mais P. Carles (1913) estime au contraire que l'huile est souvent très utile et que l'alcool est indispensable pour avoir une distillation rapide et bonne.

C. Lenormand (1910) conseille de pousser le plus possible la distillation. Il recueille 50 cc. environ sur de l'ammoniaque, ajoute alors la solution $\frac{N}{10}$ de nitrate d'argent et continue la distillation jusqu'à ce que le liquide condensé arrive au voisinage du trait de jauge. Le titre en allylsénévol obtenu par cette méthode est supérieur, pour un même échantillon, au titre obtenu par la méthode du Codex de 1908.

La distillation, d'après A. Boutron, devrait être faite au bain de glycérine à 110°-115°, de manière à la réaliser en 30 minutes. P. Carles estime qu'il importe surtout de pousser la distillation le plus loin possible. Il réunit dans le flacon récipient l'alcali et le sel d'argent, puis distille jusqu'au trait de jauge. Après agitation, il passe, au bout de 12 heures, ce mélange sur un petit filtre en ayant soin de rejeter les 30 ou 40 cc écoulés les premiers (précaution qui dispense du lavage préalable du filtre à l'eau acidulée) et de n'opérer les dosages que sur les 50 cc.

arrivant à la suite. Pour contrôler sa distillation, il recueille à nouveau 20 cc. de distillat, qu'il additionne de 5 cc. d'azotate d'argent $\frac{N}{10}$ et de 5 cc. d'ammoniaque. Par ce procédé, il contrôle la distillation complète du sénévol, et, au besoin, il évalue les pertes.

Ch. Brioux (1912) recueille 150 cc. de distillat (mais sa prise d'essai est de 25 gr. dans un volume de 500 gr. d'eau).

D. Raquet (1912) recueille d'abord 60 cc. de distillat, puis il ajoute le nitrate d'argent et continue à distiller jusqu'à obtention de 100 cc.

Le supplément de 1920 du Codex a fixé à 75 cc. au lieu de 50 le volume du distillat, toujours recueilli sur l'ammoniaque.

Il n'est pas jusqu'aux appareils employés qui n'aient fait l'objet de recherches et d'observations.

A. Domergue (1911) décrit un appareil tout en verre ne comportant qu'un seul joint (et encore celui-ci est-il en verre rodé), et il ne recueille que 50 à 65 cc. de distillat. Pour éviter toute perte, il fait « plonger le tube abducteur dans l'éprouvette jusqu'au voisinage du niveau de l'ammoniaque ». Boutron (1912) estime qu'il n'est pas nécessaire de faire plonger le tube abducteur dans l'alcali. D'après Carles, cet appareil est inutile. Mais il conseille tout simplement d'étirer le tube abducteur pour qu'il plonge dans la solution argentique et ammoniacale, réalisant ainsi une fermeture hydraulique, qui évitera toute perte de vapeur.

L'addition de nitrate d'argent est faite après la distillation, selon le Codex. Nous avons vu que Carles reçoit le distillat dans la liqueur argentique, et que Lenormand et Raquet introduisent le réactif au milieu de la distillation. Vuillemin (1905) reçoit le distillat dans un mélange de 30 cm^3 d'ammoniaque et de 10 cm^3 d'alcool, et ajoute ensuite la solution $\frac{N}{10}$ d'azotate d'argent.

La désulfuration est obtenue, d'après le Codex, en 24 heures. C'est également l'opinion de Carles et de Boutron. Mais Raquet propose de maintenir à 80-85° pendant une heure le ballon contenant le distillat et la solution argentique ; il réduit ainsi

de 23 heures la durée de contact. Le rendement dans ces conditions est nettement supérieur au rendement du procédé officiel. Vuillemin (1905) avait déjà préconisé le chauffage, au bain-marie, du distillat mélangé à l'azotate d'argent ammoniacal. Ch. Brioux (1912) proposait lui-même un processus analogue : mélange maintenu à 80-85° pendant une heure, le ballon étant obturé par un bouchon traversé par un tube de un mètre de long destiné à condenser les vapeurs. Pour Luce et Doucet (1922), la réaction avec l'azotate d'argent est assurée à froid avec 6 heures de contact, ou à chaud en une heure au bain-marie réglé à 80-85°, le ballon étant muni d'un tube condenseur.

Ces auteurs font d'ailleurs observer que, d'après leurs dosages, Kuntze (1) (1908) et Ch. Brioux (1912) avaient avec raison signalé une perte d'allylsénévol au cours de la précipitation à froid maintenue pendant 24 heures (perte de 7 o/o environ). Il se formerait dans ces conditions un dérivé organoargentique, $C^3H^5 - N = C \begin{cases} OC^2H^5 \\ S\,Ag \end{cases}$, ne contenant qu'un atome de soufre pour un atome d'argent, mais corps instable à chaud, observation qui plaiderait en faveur de la précipitation à chaud du soufre de l'allylsénévol par le nitrate d'argent ou tendrait à faire préconiser un contact réduit à 6 heures et à froid.

CONCLUSION

Ce long exposé, l'analyse des nombreuses critiques adressées à la méthode officielle de titrage des Moutardes, nous ont décidé à suivre rigoureusement la technique prescrite par le Codex et par son supplément de 1920. Pour rapporter leur titre au taux minimum fixé par le Formulaire, il nous était indispensable d'observer exactement la méthode officielle de dosage.

Il est aisé de concevoir, en effet, d'après notre exposé précédent, qu'une modification sur la prise d'échantillon, sur la durée de macération, sur la température à laquelle on opère, la quantité de distillat recueilli, la façon d'assurer la réaction du

(1) *Bull. sem. Schimmel*, avril 1908.

nitrate d'argent sur le sénévol, peut changer de façon notable les résultats du dosage.

Nos observations conduisent par ailleurs à une autre conclusion : le Pharmacien doit aussi appliquer strictement la technique prescrite par le Codex et par son supplément de 1920. Cette technique, comme tant d'autres, peut ne pas être d'une précision absolue ; mais elle assure au praticien un étalonnage suffisant, puisque légal, des farines de Moutarde.

Avec plus de raison doit-on critiquer des procédés vraiment trop approximatifs d'appréciation des Moutardes, basés, soit sur le dégagement de chaleur provenant de l'acte fermentaire (Mansier 1912), soit sur des caractères organoleptiques (1) tels que la sensation produite sur l'odorat par l'essence de Moutarde mise en liberté (Carles 1913).

Pour ces mêmes raisons, le Pharmacien doit exiger de son fournisseur un titre des farines de Moutarde établi d'après la méthode officielle de dosage rigoureusement suivie.

Mais ces observations ne nous empêchent nullement de souhaiter, avec Luce et Doucet (1922), des modifications à la méthode de dosage du Codex, permettant d'abréger la technique opératoire et d'en préciser les résultats.

Titre des farines de Moutarde noire commerciales

Le titre en allylsénévol des Moutardes noires est assez variable.

A. Domergue (1911) cite des farines de Moutarde commerciales dans lesquelles il n'a pas trouvé trace d'allylsénévol ; mais les pourcentages observés par cet auteur variaient le plus souvent entre 0,20 et 0,90 o/o.

---

(1) Nous rappellerons simplement à ce propos que le Codex (éd. 1908) attribue aux graines entières de Moutarde noire une amertume qu'il refuse à ces mêmes graines réduites en poudre. P. Carles (1913) lui-même soupçonne une contradiction.

Nous pouvons comparer à cette observation les résultats obtenus par :

L. Dieterich (1900) : 0,8 à 1,3 o/o ;

G. Curtel (1909) : 0,9 à 1,3 o/o ;

C. Lenormand (1910) : 0,356 à 0,970 ;

P. Carles (1913) : 0,07 pour des graines de Russie, à 1,25 o/o pour des graines d'Angleterre, cet auteur signalant des titres de 0,85 o/o pour des graines de Bombay, 0,89 o/o pour des graines de Bari, 0,95 o/o pour des graines d'Alsace, 0,99 o/o pour des graines du Levant ;

H. Imbert et A. Juillet (1913) : 0,493 o/o pour des graines de l'Inde, 0,7063 o/o pour des graines d'Alexandrette, 0,739 o/o pour des graines de Dedeagh, 0,897 o/o pour des graines de Pendema ;

D.-E. Tsakalotos (1916) cite des titres de 1,17 o/o pour des farines de Moutarde noire de Grèce.

Dans le commerce, on utilise ces variations pour mélanger des farines pauvres en allylsénévol à des farines ayant un titre supérieur au minimum prescrit par notre Formulaire, pratique condamnée par P. Carles (1913).

La plupart des pharmaciens ne préparant plus leur farine de Moutarde, il conviendrait, dans la pratique, de n'acheter que des farines d'un titre supérieur au titre minimum accepté par notre Formulaire, de façon à ne pas se trouver en défaut après deux ou trois mois de conservation du lot de farine de Moutarde dans l'officine.

Il importe, en effet, de retenir la perte en allylsénévol au cours de la conservation. Quelques-uns de nos essais confirment et complètent les résultats déjà obtenus par quelques auteurs :

Titre d'une même farine de Moutarde noire :

le jour de sa réception.....	0,87	o/o
un mois après.....	0,83	—
deux —	0,81	—
trois —	0,75	—
— 1/2 —	0,65	—

Influence de l'humidité. — On a invoqué l'importance de l'humidité pour expliquer le fait que les farines de Moutarde perdaient en vieillissant une partie de leur essence.

A. Boutron (1912) indiquait même que si les farines perdaient ainsi en partie leur principe actif, ce fait pouvait être attribué à leur degré d'hydratation, qu'il proposait de limiter à 2 o/o.

P. Carles (1913) combattait cette conception, faisant observer que, dans la pratique, ce maximum d'humidité de 2 o/o ne peut réellement être exigé. D'après lui, des échantillons commerciaux titrant près de 1 o/o en allylsénévol, par conséquent types excellents, ne contenaient pas moins de 7 o/o d'eau. D'ailleurs, 24 heures d'exposition à l'air suffisaient pour rendre à un échantillon presque toute l'humidité perdue après une dessiccation à l'étuve.

H. Imbert et A. Juillet (1913) nient, eux aussi, l'influence de l'humidité normale des farines sur leur conservation : « s'il suffisait, disent-ils, de quelques centièmes d'eau » dans une farine de Moutarde pour détruire son glucoside, « aucune ne donnerait le résultat attendu, à moins de l'appliquer dès sa trituration ». La transformation du myronate de potasse en allylsénévol pourrait, en théorie, s'effectuer au moyen de 2 à 3 o/o d'eau. Or, on admet une humidité de 6-7 o/o. Aucune farine de Moutarde ne serait donc susceptible de conservation. Pratiquement il n'en est pas ainsi, le myronate et la myrosine étant contenus dans des cellules différentes.

En conclusion, l'humidité normale des farines de Moutarde ne paraît pas jouer un rôle important sur la conservation de ce produit.

De toute façon, nous nous rallions à l'opinion de Luce et Doucet (1922), d'après laquelle le taux en essence exigé par le Codex est un minimum au-dessous duquel une farine doit être considérée comme de qualité inférieure et défectueuse, puisque, dans la pratique pharmaceutique, il est facile d'avoir des farines de Moutarde ayant un titre supérieur au minimum prescrit (C. Lenormand, 1910).

Influence du déshuilage et de la tamisation. — Pour les farines de Moutarde déshuilées, le problème paraît plus complexe. A. Domergue (1911) conseillait de maintenir le titre 0,70 pour ces farines, tandis que E. André (1923) fait observer que les poudres de Moutarde déshuilées, officinales puisque le Codex les prescrit pour la fabrication des sinapismes en feuilles, seraient plus actives que les poudres naturelles, et propose, pour ces farines déshuilées, une révision du titre en allylsénévol.

L'usage de farine de Moutarde déshuilée tendrait en tout cas à relever le titre : une farine brute titrant 0,60 d'allylsénévol o/o en contient 0,80 o/o (1) après déshuilage (Domergue 1911).

Il en serait de même avec les farines sélectionnées par tamisation (P. Carles 1913 ; C.-F. Muttelet 1918).

Influence des engrais. — E. Maurin (1922) a démontré d'autre part l'influence bienfaisante du soufre en engrais sur le titre en essence sulfurée de la Moutarde noire : 10 gr. de soufre en fleur, par mètre carré de culture, assurent aux graines de Moutarde une richesse en allylsénévol de 11 o/o supérieure à celle des graines provenant de plantes-témoins.

Conclusion. — Ces procédés permettraient donc de relever le titre de Moutardes noires trop pauvres en allylsénévol pour être officinales, et de leur donner le taux minimum prescrit par notre Formulaire.

Ce titre paraît néanmoins excessif au Syndicat de la Droguerie française, qui prétend le ramener à 0,60 o/o (2). Il y a lieu de faire observer que cette opinion n'envisage que des besoins commerciaux et ne s'appuie pas sur des considérations thérapeutiques. Aussi cette thèse ne nous paraît-elle pas acceptable, et, pour nous, le pourcentage de 0,70 d'allylsénévol représente

(1) Titre prescrit par le Formulaire des Hôpitaux militaires pour les farines déshuilées.

(2) *Bull. du Synd. de la Droguerie française*, 1911.

un minimum au-dessous duquel il convient de ne pas descendre, tant que des études complètes n'auront pas assimilé les propriétés thérapeutiques de ces farines pauvres aux propriétés thérapeutiques des farines considérées jusqu'ici comme officinales.

FALSIFICATIONS

Les diverses falsifications citées

Parmi les substances employées pour falsifier la farine de Moutarde noire, nous citerons :

la Moutarde blanche (G. Curtel 1909, H. Imbert et A. Juillet 1913, P. Carles 1913) ;

la Moutarde sauvage (A.-L. Winton 1913) ;

le Curcuma (L. Planchon 1904, Süss 1905, G. Curtel 1909, H. Imbert et A. Juillet 1913) ;

les repasses de Blé, « pulpe de Blé » (G. Curtel 1909) ;

la farine de Maïs (Griggi 1900, A. Villiers et E. Collin 1900, C. Hartwich et H. Vuillemin 1905) ;

les grignons d'olives (Planchon et Juillet, Collard 1908) ;

les farines de graines farineuses et les fécules (L. Planchon 1904) ;

les tourteaux de Lin, de Navette, de Colza indigène ou de l'Inde (G. Curtel 1909), ou de Chine (A. Vichœver 1921).

Les impuretés de la farine de Moutarde noire

La présence de graines étrangères accidentellement introduites a été maintes fois signalée. E. Collin (1899) citait la fréquence des graines étrangères dans la Moutarde de Bombay. C. Hartwich et H. Vuillemin (1905) ont montré combien était fréquente

la présence de graines de Crucifères dans les graines de Moutarde. Curtel (1909) observait dans ce produit des graines de différentes origines (graines de Crucifères, de Légumineuses, caryopses de Graminées, akènes d'Ombellifères, etc.). Mais, comme il convient, le faible pourcentage d'impuretés ne peut être considéré comme une falsification, tant que les quantités observées sont insuffisantes pour abaisser le titre en allylsénévol et présenter réellement quelque intérêt sur le prix de revient de la marchandise vendue. Les quantités susceptibles d'être tolérées n'ont jamais été exactement fixées.

Etude des falsifications de la farine de Moutarde noire

FARINE ET TOURTEAUX DE MOUTARDE BLANCHE
POUDRE DE CURCUMA

La présence de Moutarde blanche dans une farine de Moutarde noire est intolérable. Sans doute, comme l'a signalé P. Carles (1913), l'addition de farine de Moutarde blanche aux farines de Moutarde noire permet aux fabricants de rendre leurs farines de Moutarde noire plus commerciales, en avivant la couleur jaune de farines de Moutarde noire trop brunes. Cette addition n'a pas d'autre rôle, à moins que la valeur commerciale de certaines Moutardes blanches permette d'abaisser le prix de revient de farines de Moutarde noire. (Voir plus loin).

On pouvait invoquer, en faveur de la farine de Moutarde blanche, sa richesse en myrosine, et admettre que cette myrosine facilitait la décomposition du myronate de potasse contenu dans les cotylédons de la Moutarde noire. En réalité, d'après Carles (1913), un mélange de farine de Moutarde officinale avec de la farine de Moutarde blanche titre toujours un peu plus que le total des titres respectifs des deux composants. Mais cette élévation n'atteint pas 0,10 o/o par rapport aux 0,70, chiffre minimum prescrit par notre Formulaire.

H. Imbert et A. Juillet (1913) avaient rencontré la même falsification et ils avaient étudié le rôle de la Moutarde blanche comme substratum d'une quantité de myrosine surajoutée à

celle contenue normalement dans les farines de Moutarde blanche, et suceptible de faciliter la décomposition du myronate de potasse. D'après ces auteurs, l'addition de farine de Moutarde blanche aux farines de Moutarde noire ne joue pas un rôle aussi subtil. Son intervention dans le dédoublement du myronate de potasse des graines de *Brassica nigra* est minime. Cette farine, au taux élevé où elle est toujours employée, entraîne une diminution de la proportion d'allylsénévol.

En mélangeant par quantités croissantes une Moutarde blanche titrée à une même farine de Moutarde noire également titrée, H. Imbert et Juillet obtenaient les résultats suivants :

Moutarde noire primitive : titre = 0,88 d'allylsénévol o/o.
Moutarde blanche : titre (exprimé en allylsén.) = 0,068 o/o (1).

Titres trouvés avec des mélanges de Moutarde blanche et de Moutarde noire

PROPORTION DE MOUTARDE BLANCHE					
10 o/o		20 o/o		60 o/o	
Trouvé	Calculé	Trouvé	Calculé	Trouvé	Calculé
—	—	—	—	—	—
0,828	0,7988	0,7908	0,7176	0,464	0,3928

Ce mélange n'a donc d'autre but que celui indiqué par Carles : coloration des Moutardes noires et diminution du prix de revient des farines officinales très riches en allylsénévol, et qu'il convient, dans un but de lucre, de ramener strictement au taux minimum toléré par le Codex. Sans doute on peut opposer à notre interprétation la valeur commerciale des graines de Moutarde blanche ; mais nous pourrions rappeler que G. Curtel (1909) signalait les offres de vente à bas prix par une mai-

(1) Carles (1913) indique pour la Moutarde blanche un titre d'essence sulfurée exprimé en allylsénévol = 0,06 o/o en moyenne. D'après C.-F. Muttelet (1918), la Moutarde blanche ne renferme pas de quantité appréciable d'huile volatile sulfurée.

son anglaise, sous le nom de « mustard cake », de tourteaux de Moutardes blanche et grise (*Sinapis alba* L. et *Brassica juncea* Hook. fil. et Thoms.) en provenance de Russie et d'Amérique, tourteaux susceptibles d'être vendus comme « pure mustard floor » ! L'emploi de tourteaux analogues pourrait expliquer les avantages que présentent les mélanges observés par nous.

Ajoutons enfin, comme P. Carles (1913) le faisait observer, que la présence de Moutarde blanche donne aux farines pseudo-officinales une âcreté plus grande, susceptible, par conséquent, de tromper plus aisément l'acheteur habitué à estimer un produit par ses caractères organoleptiques.

De telles pratiques sont condamnables et ne peuvent être jugées que comme une falsification d'un produit officinal. D'ailleurs un autre fait tend à justifier notre opinion et celle des auteurs précités : sur 17 échantillons additionnés de Moutarde blanche, 2 contenaient du Curcuma, caractérisé par la réaction à l'acide borique. Le Curcuma était destiné, sans aucun doute, à masquer la falsification effectuée, en redonnant au mélange une belle coloration jaune lorsque la proportion de farine de Moutarde blanche était trop élevée. H. Imbert et A. Juillet (1913) avaient signalé la même concordance. La présence de Curcuma a été indiquée par L. Planchon (1904), Süss(1905), G. Curtel (1909) (1).

REPASSE DE BLÉ OU « PULPE DE BLÉ »

FARINE DE MAÏS

Sur les 36 échantillons examinés, 3 renfermaient, avons-nous dit, des débris tégumentaires des caryopses du blé, avec de l'amidon. Il nous est bien difficile d'affirmer si nous étions en présence de Repasse de blé, ou de déchets de féculerie, déchets cités par G. Curtel (1909) sous le nom de « Pulpe de blé ». Nous serions tenté de rapporter à ce sous-produit de minoterie

(1) Nous n'avons pas observé de matières colorantes artificielles (P. Süss, 1905 ; G. Curtel, 1909) dans les échantillons examinés.

les téguments de blé observés par nous, d'autant mieux que, dans une circulaire d'un agent marseillais, ces pulpes étaient présentées avec l'indication suivante :

« Ces pulpes sont employées avec avantage dans la fabrication des moutardes vétérinaires et alimentaires » (cité par G. Curtel 1909).

De toute façon (et déjà la présence de téguments ne laissait aucun doute à cet égard) on ne saurait être tenté d'assimiler à de l'amidon normal les grains d'amidon observés dans nos Moutardes (P. Grélot 1908 et 1909). En effet, les proportions n'étaient pas inférieures à 1,5 o/o, autant qu'il était possible d'en juger par comparaison avec des mélanges-types. Or, E. Collin (1909 et 1910), Curtel (1909,2), fixaient la quantité maxima d'amidon normal à un pour mille. Enfin, les caractères microscopiques de l'amidon que nous observions étaient nettement ceux du blé et ne pouvaient être rattachés en aucune façon à l'amidon normal des graines de Moutarde, tel qu'il a été décrit par P. Grélot et par E. Collin.

Nous n'avons pas rencontré de farine de maïs (Griggi 1900, Villiers et Collin 1900, C. Hartwich et H. Vuillemin 1905).

AUTRES FALSIFICATIONS

Rappelons que, en plus des falsifications que nous avons observées, Collard (1908) rapportait que, sur 27 échantillans de farines de lin et de *Moutarde* prélevés dans des pharmacies, 20 échantillons étaient falsifiés. Il signalait la présence de grignons d'olives (jusqu'à 30 o/o). M. A. Juillet et L. Planchon avaient déjà, et à plusieurs reprises, observé cette même fraude. Nous ne l'avons pas trouvée, ce qui n'implique nullement sa disparition.

L. Planchon (1904) signalait la présence de farines de graines farineuses et de fécules, également indiquées dans le traité de Villiers et Collin (1900).

Nous n'avons pas rencontré de Moutarde sauvage (A.-L. Winton 1913) (Voir p. 47 la méthode de recherche), de tourteaux de

lin, de navette, de colza (1) indigène ou de l'Inde (G. Curtel 1909) ou chinois (A. Vichœver 1921).

*
* *

RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS

Les falsifications observées

Nous avons examiné au microscope 36 échantillons de farine de Moutarde noire recueillis dans des pharmacies, des droguerries, et tous d'origine différente. Sur ces 36 échantillons :

26 étaient constitués uniquement par de la graine de Moutarde noire, plus ou moins souillée d'impuretés diverses et accidentelles.

10 autres ont été reconnus additionnés de substances introduites dans un but nettement frauduleux :

5 échantillons contenaient de la farine de Moutarde blanche,

2 échantillons étaient additionnés de Moutarde blanche et de Curcuma,

3 échantillons, enfin, étaient additionnés de Repasse de blé.

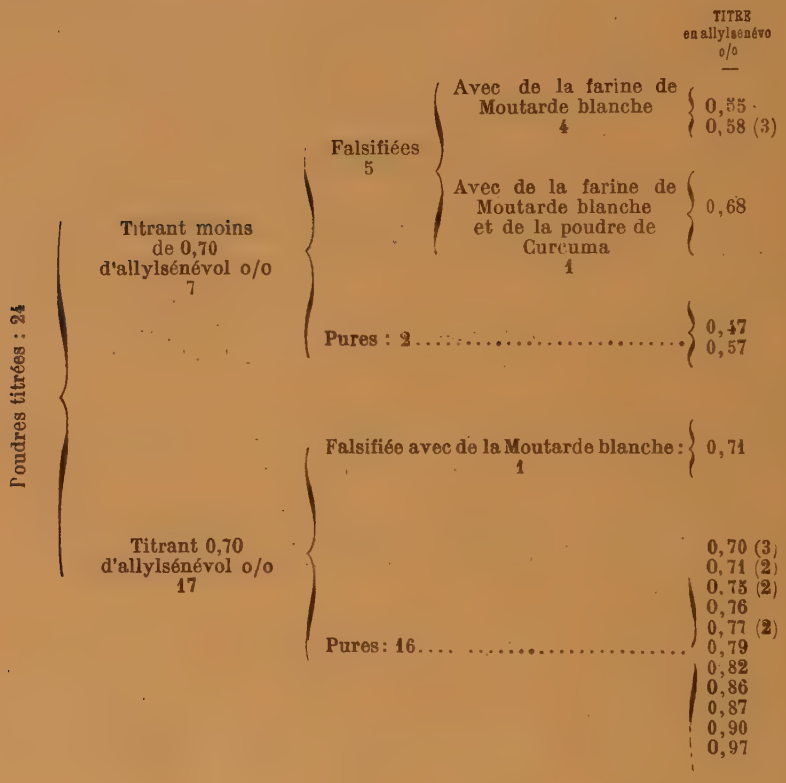
En comparant avec des échantillons-types de farine de Moutarde noire ces échantillons falsifiés, il nous a été permis d'évaluer d'une façon approximative le pourcentage des substances frauduleuses: il évoluait entre 5 et 15 o/o. On ne saurait donc invoquer l'argument « impuretés ».

Nous avons eu soin de placer parmi les poudres normales 4 échantillons renfermant des substances étrangères en faible

(1) Pour la recherche de ces derniers, Jaworowski (*in* A. Astruc 1921) conseille le procédé suivant : « On fait chauffer à 70° un mélange de chlorure de sodium (10 gr.), acide chlorhydrique étendu (0 g. 30), eau (20 g.) ; on y jette alors 2 à 3 gr. de farine et l'on fait bouillir ; après refroidissement on filtre, on sature par le carbonate de soude, et on ajoute II à III gouttes de solution de ferricyanure de potassium : le liquide ne change pas si la Moutarde est pure ; il devient brun, rouge ou violet si la Moutarde contient 5 à 10 o/o de colza ».

Tableau III

Examens et dosages de 24 échantillons de farine de moutarde noire



quantité, et qui, à bon droit, devaient être considérés réellement comme des impuretés dues à un mauvais triage des graines de Moutarde avant la mouture, et encore le Formulaire officiel a-t-il soin de prescrire : « Secouez la graine de Moutarde sur un crible métallique pour en séparer la poussière ; mondez-là des corps étrangers ».

Dosages

Le titrage en allylsénévol fut pratiqué sur 24 échantillons et, comme nous l'avons dit, d'après la méthode du Codex (1). (Voir tableau III, p. 66).

CONCLUSION

La méthode officielle n'est donc en défaut que pour une poudre ayant encore le titre minimum officinal, mais renfermant environ 10 gr. de farine de Moutarde blanche pour 100 gr. de poudre.

Par contre, les farines falsifiées étaient pauvres en allylsénévol, puisque leur titre n'excédait pas 0,61 o/o. Enfin, il y a lieu de remarquer que les poudres pures n'ont pas toujours le pourcentage minimum d'allylsénévol ordinairement admis.

Ces observations mettent, d'une part, en évidence la nécessité du dosage, mais, par ailleurs, certains résultats, et plus spécialement le titre minimum 0,71 pour une farine falsifiée à 10 o/o par de la farine de Moutarde blanche, tendent à montrer que le dosage peut être, à lui seul, impuissant pour dépister toutes les falsifications, puisque, *réellement falsifiée*, une farine de Moutarde titrait encore le taux minimum officiellement admis.

---

(1) Nous rappelons les résultats enregistrés au Laboratoire syndical d'essais des médicaments des Alpes-Maritimes : sur 19 échantillons commerciaux de farine de Moutarde noire adressés par des pharmaciens, 8 possédaient un titre inférieur au minimum prescrit (H. Marcelet 1914).

CHAPITRE IV

POUDRE DE RHUBARBE

Étude de la poudre pure

Origine

La Rhubarbe officinale, Rhubarbe de Chine mondée, est constituée par le rhizome de *Rheum officinale* H. Bn., et autres espèces (Polygonacées).

Drogue entière

Il est inutile de reprendre ici la structure anatomique de la souche de Rhubarbe officinale. En effet, elle est surtout caractérisée par un agencement très spécial de tissus, qui sont par eux mêmes d'une réelle banalité. Or, lorsque la drogue est pulvérisée, disparaissent entièrement la structure des rayons médullaires libériens, la disposition anatomique du bois, et surtout l'anomalie si typique des *étoiles*.

Poudre

Aussi la poudre de Rhubarbe ne présente-t-elle que des éléments peu caractéristiques (fig. 14) :

Débris de *tissu parenchymateux* provenant, soit des rayons médullaires, soit du parenchyme cortical ou du liber ; ces débris renferment souvent un contenu grumeleux jaunâtre ou des globules de la même couleur (*P. c.*) ;

Débris de *vaisseaux de bois* à parois réticulées, mais non caractéristiques (*V. b.*) ;

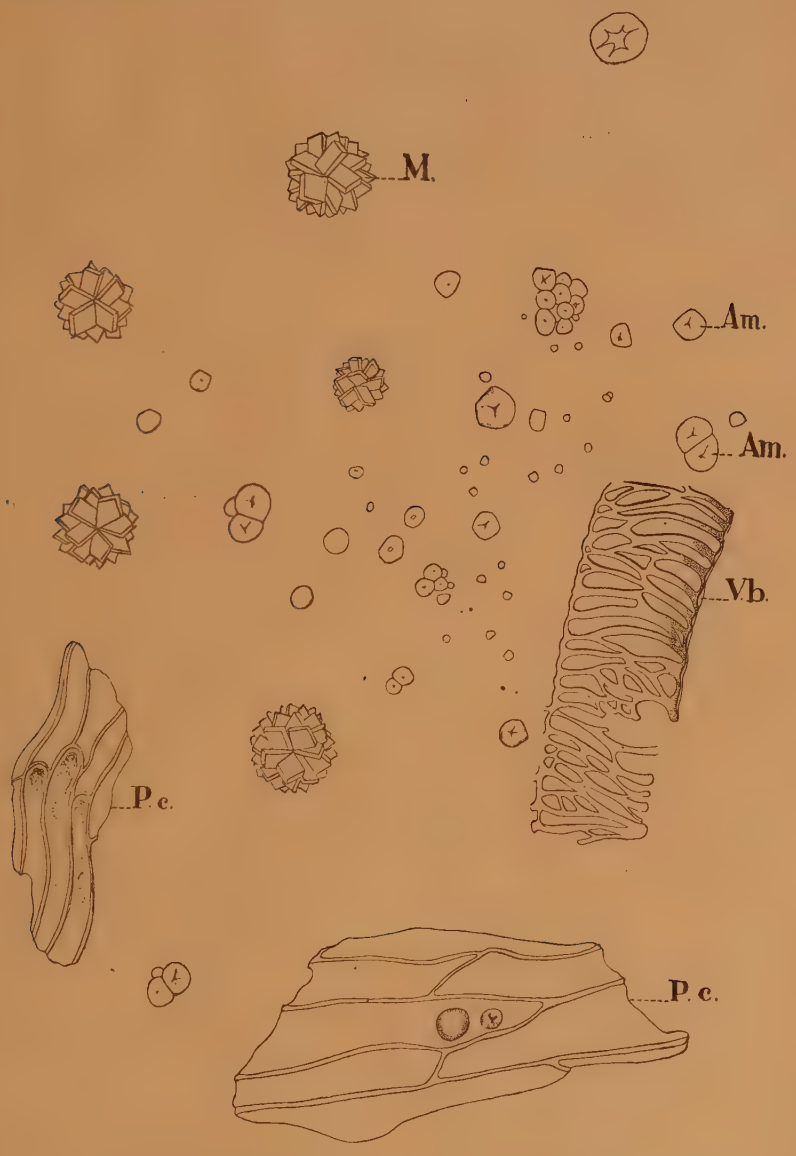


Fig. 14. — Rhubarbe. Poudre pure. — *Am.*, amidon ; *M.*, mâcle d'oxalate de calcium ; *P. c.*, parenchyme cortical ; *V. b.*, vaisseau de bois. (Grossissement : 300 diam.).

Tous ces éléments sont noyés dans une multitude de *grains d'amidon* (*Am.*) simples ou composés, à hile ponctiforme ou étoilé, grains de dimensions très variables (3 à 20 μ), irrégulièrement arrondis ou pourvus de facettes ; à côté de ces grains d'amidon, on trouve de grandes mâcles d'oxalate de chaux (*M.*) entières ou brisées. Les cristaux constituant ces mâcles sont volumineux, avec de grandes facettes, et l'épaisseur de la mâcle est telle que ses éléments sont toujours plus ou moins sombres.

FALSIFICATIONS

Poudres de Rhapontic et de Rhubarbe d'Angleterre

PROCÉDÉS MICROSCOPIQUES

Les poudres obtenues avec le Rhapontic, *Rheum Rhaponticum* L. (Rhubarbe de France) (fig. 15), et avec la Rhubarbe d'Angleterre, présentent des caractères sensiblement identiques à ceux de la Rhubarbe de Chine. Sans doute les pharmacologistes (L. Planchon 1906) font observer que l'amidon est un peu moins abondant dans la Rhubarbe de Chine que dans les Rhubarbes de France et d'Angleterre. C'est encore l'opinion de S. Jakabhazy (1902), admettant même que l'amidon est en proportion si différente dans les Rhubarbes que le dénombrement des grains d'amidon permettrait de reconnaître l'espèce ayant fourni la poudre.

De même il semble que les mâcles d'oxalate de chaux soient moins abondantes dans les Rhubarbes de France et d'Angleterre que dans la Rhubarbe de Chine.

Mais déjà L. Planchon et A. Juillet (1912) faisaient observer qu'une différenciation basée sur ces caractères était illusoire. Comment pourrait-on, en effet, utiliser de tels caractères différentiels dans des mélanges de poudres de Rhubarbe de Chine à des poudres de Rhapontic ou de Rhubarbe d'Angleterre,

quand la poudre de Rhubarbe de Chine elle-même n'a pas toujours la même teneur en amidon et en oxalate de chaux ?

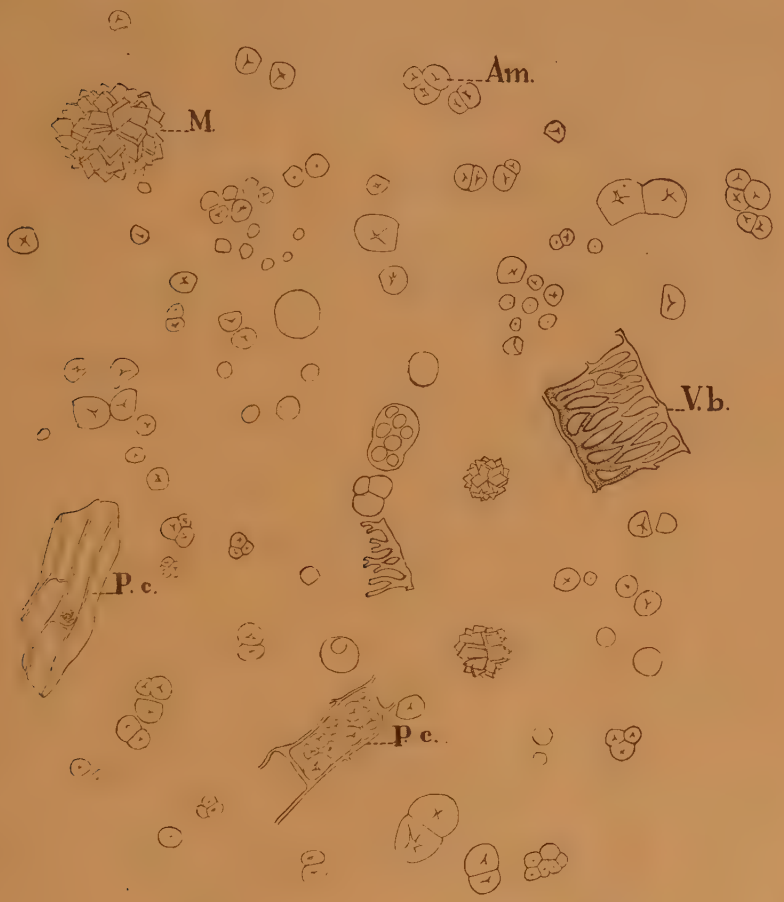


Fig. 15. — Rhapontic. Poudre pure. — *Am.*, amidon ; *M.*, mâcle d'oxalate de calcium ; *P. c.*, parenchyme cortical ; *V. b.*, vaisseau de bois. (Grossissement : 300 diam.)

D'ailleurs L. Glaser (1901) précisait que, suivant la manière dont les drogues étaient tamisées, les poudres contenaient plus ou moins de substances minérales. Dans la fabrication des poudres, en effet, on fait de la même drogue une poudre fine et une poudre grossière, afin de ne pas éprouver de pertes : on jette sur le tamis le plus fin la poudre obtenue par une première pulvé-

risation, les débris qui restent sur l'appareil servant à l'obtention de la poudre grossière. Or, la première partie tamisée entraîne beaucoup plus de substances minérales que de débris cellulaires, en raison de la faible densité de ces derniers, si bien que les premières parties tamisées sont plus riches en cendres que les dernières. Dès lors le pourcentage de mâcles dans une poudre de Rhubarbe est en fonction du mode de préparation, ce que nous avons maintes fois observé.

Les dimensions des mâcles d'oxalate de chaux, telles que H. Kraemer (1901) les précisait, n'ont ici aucune valeur, puisque, dans toutes les sortes, ces dimensions évoluent entre 50 et 100 μ.

Ces observations montrent bien que la distinction entre la Rhubarbe de Chine et le Rhapontic ne peut être réalisée que par des procédés d'un ordres tout différent.

PROCÉDÉS CHIMIQUES

Cendres

Liverserge (1922) propose d'effectuer ce dosage de la façon suivante :

Incinérer, à température modérée, 1 gr. de Rhubarbe ; recueillir les cendres dans 25 cc. environ d'eau distillée et laisser au repos pendant 24 heures ; ajouter 2 cc. d'une solution environ 5 fois normale de carbonate d'ammoniaque ; évaporer à siccité au bain-marie ; laisser sécher à l'étuve pendant 1/2 heure et peser.

S. Jakabhazy (1902) indique que le pourcentage des cendres est plus élevé dans la Rhubarbe de Chine que dans la Rhubarbe européenne.

Cendres (Rh. de Chine) : 25 o/o.
Cendres (Rh. européenne) : 6 à 8 o/o.

La pharmacopée britannique exige 15 o/o de cendres au minimum, pour la Rhubarbe de Chine.

Toutefois, ces chiffres sont discutables, puisque Bruce M.-C.-D. Brander (1908) a trouvé un pourcentage très variable, et oscillant entre 7,19 et 14,49 o/o.

Aussi le procédé de distinction basé sur ce seul caractère ne nous paraît pas être suffisant. D'ailleurs l'observation de Glaser vient à l'appui de notre opinion.

Recherche de la rhaponticine

A. Tschirch et U. Cristofoletti (1905), s'appuyant sur les principes constitutifs du Rhapontic et sur la présence dans ce dernier d'un glucoside, la rhaponticine, faisant défaut dans la Rhubarbe de Chine, ont décrit un procédé permettant de rechercher et de mettre en évidence ce glucoside :

« On fait bouillir, pendant un quart d'heure, 10 p. de la racine en question avec 50 cc. d'alcool dilué, et on filtre. Le filtratum est évaporé à 10 cc. et agité après refroidissement avec 10 à 15 cc. d'éther. Après 24 heures, l'extrait de vraie Rhubarbe est encore clair ; l'extrait de Rhapontic, au contraire, abandonne un dépôt cristallin, constitué par des prismes incolores, en forme d'aiguilles, comme le montre l'examen microscopique ; ce dépôt s'accroît peu à peu, de telle sorte que le fond du tube est recouvert d'une couche cristalline ».

A. Juillet (1908) a légèrement modifié la technique de A. Tschirch et U. Cristofoletti, et il conseille d'opérer de la façon suivante :

« On place dans une ampoule à lixiviation 10 gr. de poudre que l'on épuise lentement à froid par de l'alcool à 60° jusqu'à obtention de 25 gr. de teinture. Cette dernière, qui doit être absolument limpide, est filtrée au besoin. On évapore au bain-marie à 80° jusqu'à 7 gr. d'extrait que l'on verse dans un tube à essai avec 10 cc. d'éther ; on agite vigoureusement et on abandonne au repos ».

Dans ces conditions, il est facile de dépister la substitution du Rhapontic à la Rhubarbe : moins de 6 heures après l'addition d'éther, un dépôt cristalin brunâtre apparaît au fond du tube si la poudre essayée était du Rhapontic pur. La cristallisa-

tion apparaît après 24 heures, pour des mélanges de 75 parties de Rhapontic et 25 parties de Rhubarbe. Elle se poursuit pendant plusieurs jours pour des mélanges de 25 p. de Rhapontic et 75 p. de Rhubarbe. Les réactions des produits ainsi isolés correspondent à celles indiquées par A. Tschirch et U. Cristofoletti (1).

Ce procédé peut donc présenter des avantages sérieux pour le diagnostic du Rhapontic substitué ou mêlé à une poudre de Rhubarbe.

PROCÉDÉ MICROCHIMIQUE

J. Maheu (1922) cite le procédé suivant (2) :

Pour caractériser au microscope le Rhapontic mélangé ou substitué à une poudre de Rhubarbe, on lave la poudre suspecte, montée entre lame et lamelle, 3 fois de suite avec de l'eau. On prépare un mélange de 100 parties d'une solution de potasse à 50 o/o et de 5 parties d'eau oxygénée à 100 (cent) vol. Après 10 minutes de contact, les particules de Rhapontic sont colorées en bleu intense, celles de Rhubarbe sont incolores ou rose-orangé. Cette réaction, due à une oxydation, n'a pas été exactement expliquée. Ce procédé, soigneusement vérifié par nous sur du Rhapontic pulvérisé et sur des mélanges de Rhubarbe et de Rhapontic, s'est trouvé toujours très sensible et d'une grande précision.

Poudre de Curcuma

La poudre de Curcuma pourrait déjà être reconnue à ses grains d'amidon simples, allongés et très plats, à stries en ménisque

(1) Il suffit de les recueillir sur un filtre, de les laver avec un peu d'eau froide, et d'effectuer quelques-unes des réactions indiquées par A. Tschirch et Cristofoletti. Ce sont de fines aiguilles cristallines, insolubles dans l'éther, le chloroforme, la benzine et l'éther de pétrole, légèrement solubles à chaud dans l'acétone, l'acide acétique, l'alcool éthylique et l'alcool méthylique. Ces cristaux colorent en rouge la lessive de soude ou de potasse, l'eau de baryte et l'ammoniaque. L'acide sulfurique concentré les colore en rouge-orangé. Chauffée dans un verre de montre avec de l'acide nitrique dilué, la rhaponticine dégage une odeur d'amande amère.

(2) *Ann. Journ. of Pharm.* n° 1, p. 57, 1920.

et à hile toujours invisible (dimensions : 10 à 50 μ) Mais ce sont surtout des caractères chimiques qui sont employés pour cette recherche.

ESSAI PRESCRIT PAR LE CODEX

Le Formulaire officiel donne un essai de la Rhubarbe pour la recherche du Curcuma, essai qui est basé sur la réaction à l'acide borique et à l'ammoniaque :

« Faites une bouillie claire avec un gramme de poudre et un mélange à parties égales d'éther et de chloroforme ; jetez le tout sur du papier à filtrer, et, après dessiccation, enlevez la poudre : la tache jaune qui reste ne doit pas se colorer en rouge-orangé si on l'arrose avec une solution d'acide borique saturée à chaud ; elle ne doit pas passer au bleu noir si on l'humecte ensuite avec de l'ammoniaque ».

Ce procédé peut être remplacé, le cas échéant, mais sans grands avantages, par celui de Jaworowski (1897) ou par le procédé cité par Maheu (1922).

PROCÉDÉ DE JAWOROWSKI

On traite 1 g. de Rhubarbe par 10 cc. de chloroforme, on filtre, et on ajoute au filtrat 15 vol. de benzine. On divise le mélange en deux parties, ajoutant à la première 2 cc. d'acide sulfurique et à la deuxième partie une solution saturée de borax.

Avec les poudres pures, la solution chloroformique est colorée en jaune brillant, coloration disparaissant après addition de benzine ; l'acide sulfurique prend une teinte brun clair, le liquide surnageant restant incolore ; le borax n'a pas d'action.

Si la poudre est additionnée de Curcuma, le chloroforme se colore en jaune brun, avec fluorescence verte ; la benzine sépare un dépôt floconneux jaune ; l'acide sulfurique prend une teinte rouge fuchsine passant au rouge brun et au jaune brun, le liquide surnageant se colore en violet ; la liqueur traitée par le borate de soude reste incolore, tandis que la solution boratée se colore en violet.

Ces réactions sont très sensibles.

PROCÉDÉ CITÉ PAR J. MAHEU

On mélange 1 gr. de poudre avec 0 gr. 10 d'acide borique pulvérisé. Le mélange est étalé dans une capsule à fond plat, puis humecté avec une dilution d'acide sulfurique. On chauffe. Tandis que la Rhubarbe pure brunit à peine, la Rhubarbe additionnée de Curcuma vire au rouge pourpre (curcumine transformée en rosocyanine).

Après refroidissement, la bouillie vire au bleu par les vapeurs d'ammoniaque ; cette teinte est fugace et passe rapidement au gris sale.

Falsifications par les substances inertes

COQUES ET TOURTEAUX D'AMANDES, GRIGNONS, RÉGLISSE, POUDRE DE CHÊNE

Poudre de coques d'amandes. — La présence de coques d'amandes dans la poudre de Rhubarbe a été signalée par A. Goris à la Société de Pharmacie, en décembre 1911. L. Planchon et A. Juillet, en 1912, observaient à leur tour cette substance adultérante dans des échantillons commerciaux de poudre de Rhubarbe recueillis dans la région montpelliéraine.

4 échantillons sur 51 poudres examinées par nous, étaient falsifiés par des coques d'amandes.

Les coques d'amandes sont aisément reconnaissables à leurs éléments scléreux de forme quelque peu spéciale par rapport aux grignons d'olives, et surtout à l'abondance et au volume des fragments de tissu libéro-ligneux.

Les caractères des coques d'amandes sont trop connus pour en donner ici une description nouvelle. Leur différenciation avec les grignons d'olives n'est pas toujours facile, mais l'ensemble des caractères de la poudre de grignons d'olives diffère suffisamment de ceux de la poudre de coques d'amandes. En pratique, cette différenciation est, somme toute, de peu d'importance, et aucun des éléments microscopiques constitutifs de la poudre de Rhubarbe ne peut être confondu avec les éléments

des poudres de grignons d'olives ou de coques d'amandes. La présence des sclérites dans une poudre de Rhubarbe permet toujours, et sans difficulté, de dépister des falsifications de ce genre.

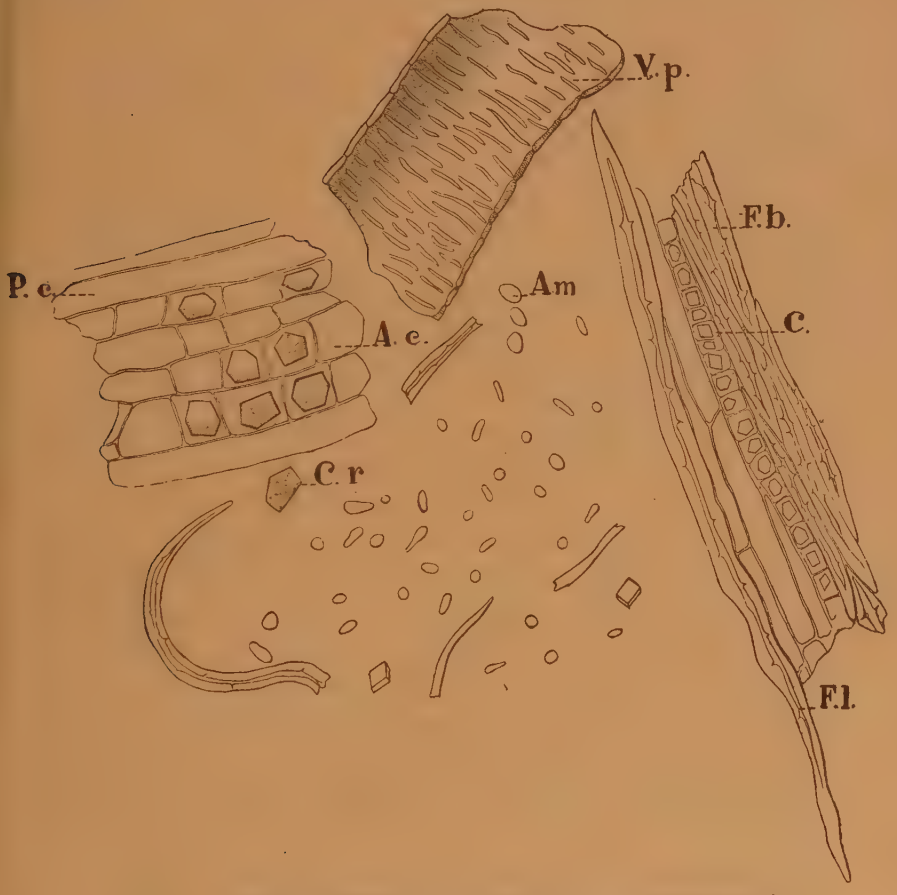


Fig. 16. — Poudre de réglisse. — *Am.*, amidon ; *A. c.*, assise cristalligène ; *Cr.*, cristal octaédrique ; *F. b.*, *Fl.*, fibres libériennes ; *P. c.*, parenchyme cortical ; *V. p.*, vaisseau ponctué. (Grossis. 300 diam.).

J. Maheu (1922) a signalé la présence de *tourteaux d'amandes* sur les rhizomes de Rhubarbe. Ces tourteaux sont employés par les commerçants chinois pour masquer les trous pratiqués dans les fragments avant le séchage ou dus à une attaque par des larves d'insectes. La proportion de tourteaux, d'après Maheu, peut s'élever à 15-20 o/o. Nous n'avons pas observé des tour-

teaux d'amandes au cours de nos examens. Mais nous ne croyons pas que les coques d'amandes signalées par A. Goris, L. Planchon et A. Juillet et retrouvées par nous, aient comme origine des tourteaux d'amandes, ces tourteaux étant presque totalement privés de coques.

Poudre de réglisse. — L. Planchon et A. Juillet (1912) ont signalé les premiers la falsification des poudres de Rhubarbe par de la poudre de réglisse.

Les caractères de la poudre de racine de réglisse sont toujours faciles à reconnaître. Déjà l'amidon est en petits grains ovoïdes, sans hile (fig. 16, *Am.*), s'opposant bien aux caractères microscopiques de l'amidon de Rhubarbe ; mais ce sont surtout des cellules contenant de petits cristaux prismatiques d'oxalate de chaux (*c.*) ,cellules accompagnant les fibres libériennes (*F. b.*, *F. l.*), qui constituent les éléments caractéristiques de la poudre de réglisse. Ces cristaux sont parfois libres dans la poudre (*C. r.*) ou bien on les trouve inclus dans des lames de parenchyme (*A. c.* et *P. c.*). Parfois ces cristaux sont disposés en files régulières, en traînées faciles à reconnaître. Un traitement à l'eau iodée permettrait au besoin de les distinguer de petits grains d'amidon, déformés et régulièrement alignés dans les cellules, comme on l'observe en quelques occasions. A côté de ces éléments, on rencontre dans la poudre de racine de réglisse des fibres isolées en fragments plus ou moins tortueux, et des débris de gros vaisseaux de bois. Ces derniers ne sauraient être distingués à bon droit de certains vaisseaux de bois de la poudre de Rhubarbe. Les fragments de fibres par contre ne sauraient être confondus avec les éléments constitutifs normaux de cette poudre officinale.

Poudre de chêne. — J. Mahieu (1922) signale enfin l'existence de *poudre d'écorce de chêne* dans les Rhubarbes falsifiées.

*
* *

RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS

Nos échantillons ont été soumis :

1° A l'examen microscopique ;

2° A l'essai du Codex ;

3° A la recherche de la rhaponticine (procédé A. Tschirch et U. Cristofoletti, modification A. Juillet) ;

4° Aux méthodes préconisées par J. Mahieu pour la recherche du Rhapontic et du Curcuma.

Sur 89 échantillons :

72 étaient strictement conformes au Codex.

4 échantillons renfermaient de nombreuses impuretés, telles que sclérites, débris de tissus, fibres, etc..., absolument étrangers à la Rhubarbe, mais provenant en toute évidence d'impuretés accidentellement introduites dans les poudres.

Par contre 13 échantillons étaient nettement falsifiés :

2 contenaient du Rhapontic démasqué par la réaction A. Tschirch et U. Cristofoletti, modific. A. Juillet. Cette méthode nous a donné d'excellents résultats ; elle nous permet même d'affirmer que l'un des échantillons examinés était uniquement constitué par de la poudre de Rhapontic. Le second échantillon paraissait être un mélange à parties égales de Rhapontic et de Rhubarbe.

5 échantillons ont été reconnus falsifiés par une forte proportion de grignons d'olives (jusqu'à 15 o/o), et deux autres par des coques d'amandes. Il est de toute évidence que seul l'examen microscopique nous permit de démasquer ces falsifications.

C'est également par le microscope que nous pûmes reconnaître la présence de poudre de réglisse dans 4 échantillons, le mélange paraissant être fait, pour l'un d'eux, jusqu'au taux de 15 o/o.

Les pourcentages indiqués par nous pour grignons d'olives, coques d'amandes et poudre de réglisse sont approximatifs, puisque nous ne pouvions les établir autrement que par comparaison avec des mélanges types. Mais nous estimons que nos chiffres restent très voisins de la vérité.

CONCLUSION

Nos recherches et les résultats que nous venons de signaler montrent que l'essai prescrit par le Codex pour la poudre de Rhubarbe est absolument incapable de démasquer à lui seul les falsifications habituelles de cette poudre. Il n'est pas douteux, en effet, que si nous nous étions bornés à la recherche du Curcuma par la réaction à l'acide borique et à l'ammoniaque, 13 falsifications copieuses auraient échappé à nos investigations.

L'examen microscopique, associé à des essais chimiques, nous a permis, 13 fois sur 89, de mettre en évidence des falsifications graves. Pas une seule fois, par contre, au cours de l'examen de ces 89 échantillons, le procédé officiel ne nous a été utile.

CHAPITRE V

POUDRE DE FEUILLE DE BELLADONE

Etude de la poudre pure

Origine

Cette poudre est obtenue avec les feuilles de *Atropa Belladona* L. (Solanacées), « récoltées sur la plante prête à fleurir ». Le Codex ne prescrit pour cette drogue ni essai ni dosage.

Drogue entière

L'anatomie de cette feuille a été maintes fois décrite (C.-N. Peltrisot 1907), et, sans vouloir reprendre en détail cette description, nous rappellerons :

La présence des *stomates* sur l'épiderme supérieur, mais en nombre moindre que sur l'épiderme inférieur ; ces stomates sont disposés sans ordre et entourés par 4 ou 5 cellules identiques aux autres cellules épidermiques.

L'*épiderme supérieur* est glabre, mais, comme l'épiderme inférieur, il est constitué par des *cellules sinueuses et plissées*. L'*épiderme inférieur* est garni de *poils tecteurs pluricellulaires* (3 à 5 cellules allongées), coniques, à parois minces. Ces poils sont associés à des *poils capités glandulaires* constitués par un *pédicelle uni-*, *bi-* ou *tri-cellulaire* ; la *glande terminale* est

formée par *une* ou *plusieurs cellules*. La nervure médiane est plus duveteuse que la surface libre du limbe.

Le *parenchyme chlorophyllien* est lacuneux, avec quelques *cellules à oxalate de chaux pulvérulent*.

Le *système vasculaire* possède un *liber interne* annexé à un liber externe, le tout enveloppant un cordon ligneux arqué et épais. Les vaisseaux ligneux sont annelés ou ponctués (Voir *Scopolia*, p. 85).

Poudre officinale

La poudre de Belladone montre, avec plus ou moins de netteté, les caractères morphologiques des éléments déjà signalés dans l'anatomie de la feuille.

L'*épiderme supérieur* constitue des débris de tissus cellulaires à membranes légèrement ondulées et striées. Cet épiderme ne présente jamais de poils ou la trace de leur insertion (fig. 17, *Ep. i.*). L'*épiderme inférieur* a sensiblement les mêmes caractères, mais les cellules ont des contours plus sinueux. Parfois des lambeaux d'épiderme inférieur portent encore des poils (*Ep. i.*, *P. g.*) ; ailleurs ces poils sont libres (*P.* et *P. g.*). Ils sont tecteurs ou glandulaires, et ces derniers uni- ou pluricellulaires. Ces lambeaux d'épiderme sont parfois accompagnés de fragments de tissu épidermique à cellules allongées, avec des parois rectilignes (*Ep. n.*). Ces cellules correspondent à l'épiderme des nervures.

Le *parenchyme* est *parfois* visible sous les cellules épidermiques. Il ne présente d'ailleurs aucun caractère propre par sa structure intime. Mais çà et là, on observe, fixées dans des débris de tissu parenchymateux, des cellules remplies de minuscules cristaux d'oxalate de chaux, « sable-cristallin » si fréquent dans les feuilles de Solanées et toujours abondant dans celles de Belladone (*P. a.*, *C. cr.*).

Les *vaisseaux de bois* sont normaux et ne présentent pas de caractères spéciaux : ces vaisseaux sont annelés ou ponctués.

Enfin, lorsque les poudres de Belladone ont été obtenues avec des lots de feuilles contenant des fruits de Belladone, l'existence

de ces derniers est révélée par de *grandes cellules scléreuses, brisées*, à parois sinueuses, et correspondant au tegmen des graines (*Sc. fr.*).

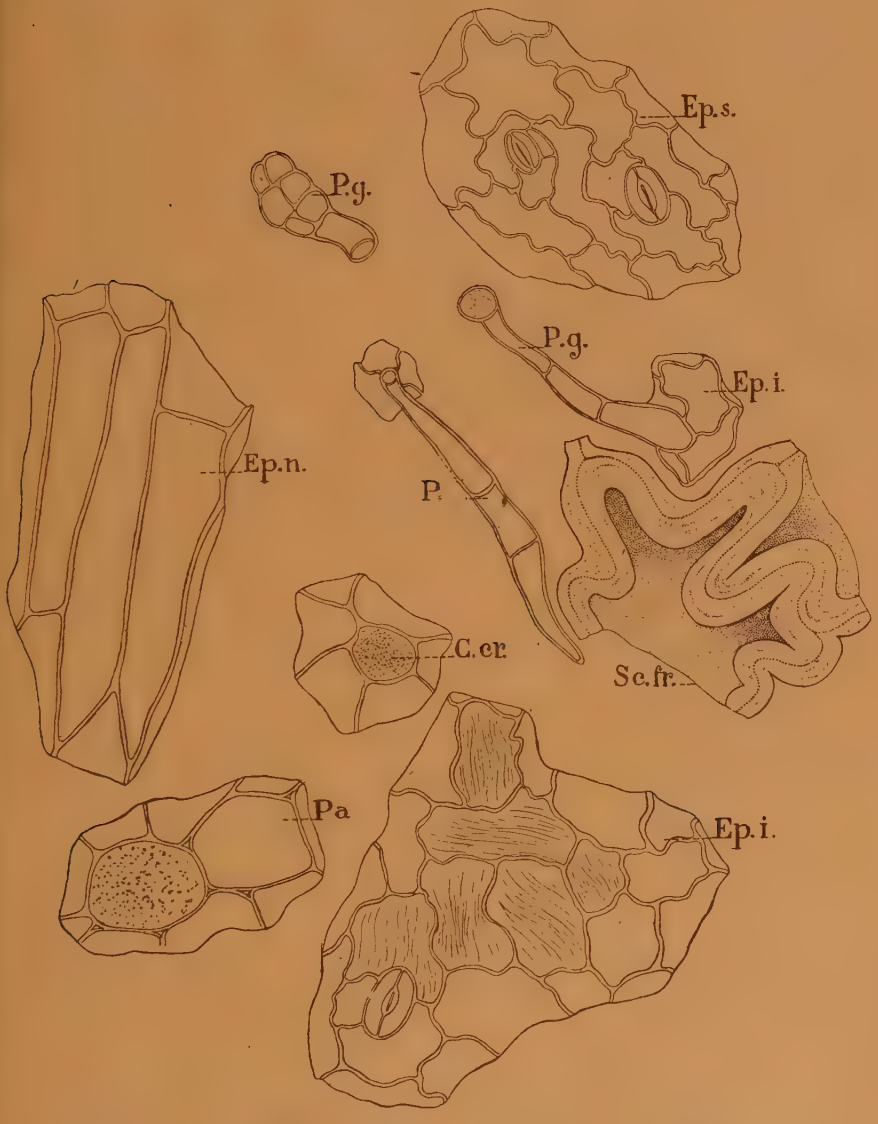


FIG. 17. — Poudre de feuille de Belladone (non tamisée). — *C. cr.*, cellule cristalligène (oxalate de chaux pulvérulent) ; *Ep. i.*, épiderme inférieur ; *Ep. n.*, épiderme neural ; *Ep. s.*, épiderme supérieur ; *Pa.*, parenchyme ; *P. g.*, poil glandulaire ; *P.*, poil tecteur ; *Sc. fr.*, sclérite de fruit. (Grossissement : 300 diam.).

Poudre de « Feuille de Belladone» obtenue avec les tiges

C'est un produit des plus fréquents. Déjà P. Lemeland (1911) avait indiqué que « les lots les meilleurs, ou plutôt les moins défectueux, sont loin de répondre aux exigences du Codex. La Belladone commerciale actuelle, même la plus belle, est un mélange de feuilles, tiges et fruits ».

Il n'est pas douteux que les poudres obtenues avec un tel produit ne sont pas conformes au Codex, puisque ce dernier prescrit d'utiliser seulement la feuille « récoltée sur la plante prête à fleurir ».

Ces poudres sont caractérisées par l'abondance des éléments vasculaires (vaisseaux de bois ponctués, etc...), et par l'abondance des sclérites volumineux précédemment décrits.

Distinction avec les poudres de feuilles de Datura et de Jusquiame

H.-G. Greenish et Eug. Collin (1901) ont étudié la poudre de feuille de Belladone et C.-N. Peltrisot (1907) a donné les caractères distinctifs des poudres de feuilles de Belladone, de Datura et de Jusquiame.

Il résume ces caractères de la façon suivante :

Belladone : Poils *rares et lisses*. *Cellules à sable* seulement.

Datura : Poils *rares et ponctués*. Rares cellules à sable, *mâcles* abondantes et souvent accompagnées de débris verts adhérents.

Jusquiame : Poils *abondants*, *lisses*, *volumineux*. Rares cellules à sable, *prismes* nombreux.

Distinction avec la poudre de racine de Belladone

Cette poudre est parfois confondue avec la poudre de feuille de Belladone ou lui est substituée partiellement ou en totalité dans un but frauduleux.

La poudre de racine de Belladone est caractérisée par la fréquence des vaisseaux de bois ponctués, et la présence d'un parenchyme plus ou moins dilacéré, mais riche en amidon. Les cellules du parenchyme sont accompagnées de cellules plus petites, arrondies, contenant de l'oxalate de chaux pulvérulent. Enfin l'amidon, déjà signalé, qui s'est échappé des cellules brisées, existe partout dans la préparation microscopique, et, à lui seul, il suffirait pour établir une distinction. Les grains d'amidon sont petits et regulièrement arrondis. L'action de l'iode permettrait au besoin de les caractériser en toute certitude.

On pourrait distinguer la poudre de feuille de la poudre de racine en traitant l'échantillon suspect par quelques cc. de benzine, qui, en dissolvant la chlorophylle des feuilles, prendrait rapidement une couleur verte, tandis que la benzine, après traitement de la poudre de racine, ne présenterait pas cette coloration.

Distinction avec la poudre de feuille de *Scopolia atropoïdes* Bercht. et Présl (*Scopolia carniolica* Jacq.)

Cette plante, connue aussi sous le nom de Belladone du Japon (G. Planchon et E. Collin 1895), est plutôt un succédané qu'une falsification de la Belladone. L'emploi des feuilles de *Scopolia* substituées en totalité ou en partie aux feuilles de Belladone, a fait l'objet de plusieurs observations (C. Hartwich 1901, P. Guérin et G. Guillaume 1908, H. Kraemer 1908, J. Moser 1909).

La distinction des feuilles de *Scopolia* et de Belladone peut être basée sur les caractères suivants :

Poils tecteurs et glandulaires extrêmement rares, cellules épidermiques à contours sinueux comme dans la Belladone, mais avec stries cuticulaires peu accusées.

Les vaisseaux de bois de la Belladone sont à ponctuations aréolées (racine, tige), les vaisseaux de bois du *Scopolia carniolica* sont *réticulés*. Ce dernier caractère est, pour H. Kraemer, (1908) un des plus sûrs.

Techniques pour l'examen microscopique

La technique à suivre pour l'examen des poudres de Belladone ne présente aucune difficulté. La poudre est simplement montée dans une goutte d'eau pure ou glycérinée, entre lame et lamelle. Mais on peut rendre plus facile l'examen en employant un microscope polarisant, dont la lumière fera mieux ressortir les cellules cristallifères ainsi que les mâcles et les raphides provenant des falsifications.

Enfin l'isolement de ces éléments cristallisés peut être obtenu en soumettant la poudre à un traitement par le tétrachlorure de carbone, ou, à défaut, par le chloroforme : cristaux, mâcles, raphides seront ainsi séparés de tous les autres éléments microscopiques.

FALSIFICATIONS

1° FALSIFICATIONS COMMUNES AVEC LA DROGUE ENTIÈRE

Poudre de feuille de *Phytolacca decandra* L.

Signalée par C. Hartwich (1901), citée par Eug. Collin (1903), étudiée ou citée par P. Guérin et G. Guillaume (1908), W. Mitlacher (1911), P. Lemeland (1911), Em. Perrot (1919), U. Brizi (1919), cette falsification serait originaire de l'Italie du Nord, d'après C. Hartwich (1901).

Depuis cette époque, comme l'indiquent les références précitées, cette fraude est devenue d'une extrême banalité ; bien mieux, elle paraît être consacrée par l'usage et probablement aussi par l'impunité. Ainsi cette plante figure sur des catalogues commerciaux : P. Brisichello et C^ie^, « premiero stabiliment industriale » de Solesino (Italie), l'offrent à leur clientèle sous le nom de « Belladonna Phitolacca », au prix modique de 200 fr. les 100 kilos ! Ce catalogue a été d'ailleurs adressé à des maisons

françaises, et il ne semble pas que ces offres aient été toujours méprisées (Voir plus loin).

La feuille de *Phytolacca* a des caractères anatomiques assez particuliers pour que cette fraude puisse être facilement dépistée (fig. 18).

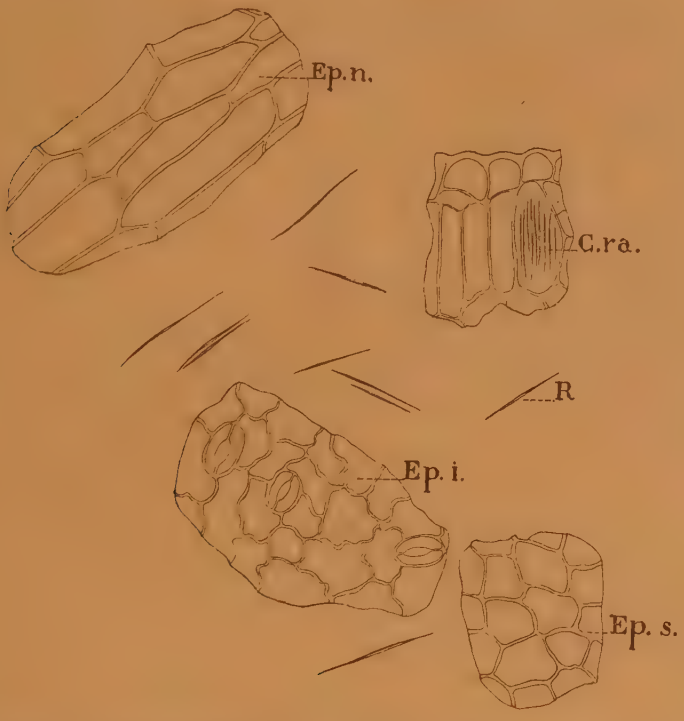


FIG. 18. — Poudre de feuille de *Phytolacca decandra*. — *C. ra.*, cellule à raphides ; *Ep. i.*, épiderme inférieur ; *Ep. n.*, épiderme neural ; *Ep. s.*, épiderme supérieur ; *R.*, raphide. (Grossis. : 300 diam)..

Le limbe est glabre. Les épidermes ont sans doute des caractères microscopiques assez voisins de ceux de la Belladone. Mais l'épiderme supérieur (*Ep. s.*) a des cellules à parois presque rectilignes ; et, si les cellules de l'épiderme inférieur ont leurs parois latérales légèrement ondulées (*Ep. i.*), leur face supérieure n'est pas striée. Enfin on n'y observe pas de poils ni de bases de poils. Les éléments parenchymateux et vasculaires ont peu d'importance. Par contre le caractère

essentiel de la poudre de feuille de *Phytolacca decandra* est constitué par des raphides parfois logées encore par paquets dans leurs cellules primitives (*C. ra.*), mais le plus souvent en aiguilles dissociées et libres dans la préparation (*R.*).

Poudre de feuille d'Ailanthe, *Ailanthus glandulosa* Desf.

L'emploi des feuilles du Faux-Vernis du Japon, de l'Ailanthe glanduleuse, est pour le moins aussi habituel que celui des feuilles de *Phytolacca*. La falsification des feuilles de Belladone par les feuilles d'Ailanthe est cependant plus récente (E. Collin 1908, P. Guérin et G. Guillaume 1908, H. Stiles 1908, P. Lemeland 1911, W. Mitlacher 1911, L. Planchon et A. Juillet 1913, Em. Perrot 1919, U. Brizi 1919).

Comme les feuilles de *Phytolacca decandra*, les feuilles d'*Ailanthus glandulosa* ont eu d'abord une origine italienne : vendues sous le nom de « Foglie uso belladonæ », de « Belladona falsa », pour falsifier *ou remplacer* les feuilles de Belladone, elles ont même été vendues sous la rubrique : « Foglie uso sennæ », ce qui dénote fort bien la diversité de leur emploi en droguerie pharmaceutique. Elles étaient offertes sous une de ces dénominations dans un catatogue cité précédemment (page 86) au prix de 80 fr. les 100 kilos.

Leur origine n'est pas seulement italienne ; on a vu parfois, ces dernières années, récolter ces feuilles dans la région d'Uzès (1).

D'ordinaire on les mélange aux feuilles de Belladone, mais parfois ce mélange n'est même pas pratiqué et les feuilles d'Ailanthe *pures* prennent dans l'officine la place de la feuille de Belladone officinale ! (2).

---

(1) C'est encore à cette région, comme à d'autres régions méridionales, que sont demandées par certains droguistes les feuilles de Baguenaudier, destinées au séné et à la coca.

(2) Nous rappelons le jugement du tribunal correctionnel de la Seine du 18 Novembre 1910, prononcé contre un droguiste ayant vendu sous le nom de « poudre de Belladone » une poudre de feuille de Belladone contenant une notable proportion de poudre de feuille d'Ailanthe. (F. Chesney 1911).

Cette falsification est bien grossière, et dénote de la part de ceux qui la présentent une singulière impudence (W. Mitlacher 1911).

La différenciation avec la feuille de Belladone est toujours facile :

Les épidermes supérieur et inférieur (fig. 19, *Ep. s.* et *Ep. i.*) ont un cadre cellulaire rectiligne, la face supérieure des cellules

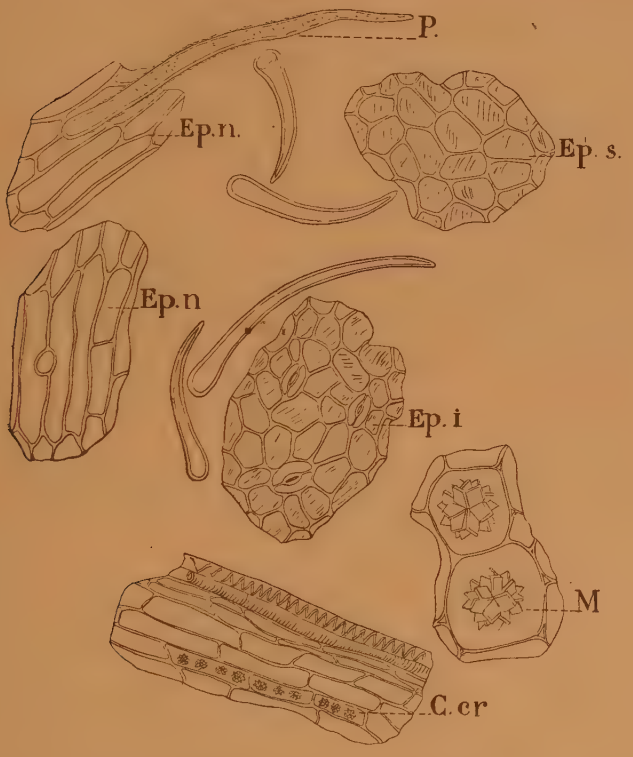


Fig. 19. — Poudre de feuilles d'*Ailanthus glandulosa*. — *C. cr.*, cellules cristalligènes ; *Ep. i.*, épiderme inférieur ; *Ep. n.*, épiderme neural ; *Ep. s.*, épiderme supérieur ; *M.*, mâcle d'oxalate de chaux ; *P.*, poil tecteur verruqueux. (Grossissement : 300 diam.).

est plissée. L'épiderme des nervures (*Ep. n.*) est formé de cellules allongées et porte des poils unicellulaires plus ou moins incurvés. Les uns sont lisses (poils libres sur la fig. 19), les autres sont finement verruqueux (*Ep. n.*, *P.*). Ces poils sont

trop différents des poils de la Belladone pour qu'une confusion soit possible.

L'oxalate de chaux est fréquent dans les cellules parenchymateuses. Il se présente, tantôt en grosses mâcles, chacune logée dans une cellule (*M.*), tantôt en petites mâcles disposées en lignes régulières dans de petites cellules cristallifères (*C. cr.*); ces cellules à cristaux sont ordinairement voisines du liber et du tissu vasculaire (1).

2° FALSIFICATION SPÉCIALE A LA POUDRE

Poudre de Coques d'Amandes

Cette falsification est facilement reconnue, puisque les poudres de Belladone ne renferment jamais de sclérites comparables à ceux des coques d'amandes ou des grignons d'olives. Les cellules scléreuses des graines de Belladone sont bien différentes.

*
* *

RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS

Les 75 échantillons de poudre de Belladone que nous avons pu nous procurer dans le commerce et dans les officines, ont été étudiés par l'examen microscopique, le Codex n'indiquant pas de méthode spéciale pour l'estimation de ce produit.

Sur ces 75 échantillons, nous n'en avons reconnu que 14 conformes au Codex ; seuls ils étaient entièrement constitués par des feuilles de Belladone.

(1) Comme nous l'avons signalé (CHEVALY et DALMIER 1923), il nous est arrivé de trouver dans des cigarettes de Datura, *livrées sous cachet*, les feuilles d'Ailanthe et de *Phytolacca*. Ces cigarettes, livrées sous le nom de « cigarettes de Datura », auraient pu être vendues tout aussi bien sous l'étiquette « cigarettes de Belladone », puisqu'elles renfermaient une petite quantité de feuille de Belladone, associée à une forte proportion de feuille d'Ailanthe et de *Phytolacca decandra*. Elles ne contenaient pas trace de Datura.

39 échantillons étaient suspects. Nous les avons classés de la façon suivante :

7 contiennent un excès d'éléments microscopiques appartenant aux tiges et aux fruits de la Belladone ;

2 sont souillés d'éléments étrangers à la Belladone (au-dessous de 1 o/o) ;

24 renferment un excès de matières minérales (terre, etc...). Le poids des cendres atteint parfois 23 o/o ;

6 sont constitués par un mélange de feuille, de racine de Belladone, de matières minérales et d'éléments étrangers (sclérites, etc...) en faible proportion.

Mais 22 échantillons étaient nettement falsifiés par addition ou même par substitution totale de substances étrangères à la Belladone. Nous en présentons ci-dessous le détail :

2 ne renferment pas trace de feuille de Belladone et ne sont constitués que par de la poudre de feuille d'Ailanthe ;

5 sont un mélange de poudre de feuille de Belladone et de poudre de feuille d'Ailanthe ;

2 sont additionnés de poudre de feuille d'Ailanthe et d'*amidon ;*

3 poudres de feuille de Belladone sont additionnées de feuille d'Ailanthe et de matières minérales ;

1 échantillon répond à la même formule, mais contient en plus de la farine de blé ;

la poudre de feuille de *Phytolacca* est rencontrée dans 3 échantillons : dans l'un elle est associée à de la poudre de feuille d'Ailanthe, dans l'autre à des matières minérales, dans le troisième à des coques d'amandes ;

3 poudres de feuille de Belladone sont additionnées, l'une de grignons d'olives, la seconde de coques d'amandes, la troisième d'une égale proportion d'une feuille étrangère n'appartenant à aucune des falsifications connues actuellement et dont nous n'avons pu déterminer exactement l'origine botanique ;

1 poudre était falsifiée par de l'amidon de Maïs et des matières minérales ;

enfin 2 échantillons étaient un « Ersatz » n'ayant de la Belladone que l'étiquette, mélange complexe d'un très grand

nombre de substances, et correspondant peut-être aux fameuses « balayures de magasin ».

CONCLUSION

La fréquence et la multiplicité des falsifications dont bénéficie la poudre de Belladone n'est pas une nouveauté. Depuis plus de vingt ans, les pratiques scandaleuses dont est victime un de nos médicaments héroïques ont fait l'objet, comme nous l'avons dit, de très nombreuses observations. Les véhémentes protestations de P. Guérin et G. Guillaume, de P. Lemeland, sont restées sans effet. Comment peut-on admettre aujourd'hui que les feuilles de *Phytolacca* et d'Ailanthe puissent être directement offertes, par catalogue, dans un prix-courant, à la Pharmacie ou à la Droguerie pharmaceutique, sous le nom de « *Belladonne Phitolaque* », « *Belladonne Fausse* », lorsque l'article III de la loi du 1er août 1905 sur les fraudes et falsifications punit « ceux qui exposeront, mettront en vente ou vendront des subtances médicamenteuses falsifiées »? L'Italie elle-même a protesté, et U. Brizi appelait l'attention des pouvoirs publics sur la nécessité de mettre fin à de telles pratiques. Nous ne savons ce qu'il en est advenu, mais nous craignons qu'en France, la protestation élevée par le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* contre ce commerce n'ait pas été entendue, comme tendent bien à le prouver les résultats de nos observations.

CHAPITRE VI

LYCOPODE

Etude de la poudre pure

Origine

La poudre de Lycopode est constituée par les microspores du *Lycopodium clavatum* L. (Codex français). En réalité on utilise plusieurs espèces de *Lycopodium* : *L. complanatum* L. (*L. Chamaecyparissus* Alex. Braun) est l'espèce la plus importante au point de vue économique ; mais il est bon de signaler : *L. Selago* L., *L. annotinum* L., *L. inundatum* L. et *L. alpinum* L.

Certaines Pharmacopées, d'un texte plus libéral que celui de la Pharmacopée française (Finlande, Japon, Norvège, Etats-Unis) ne tiennent pas compte de ces différences d'origine botanique, limitées par contre à *L. clavatum* dans les Pharmacopées russe, suisse, allemande, italienne, autrichienne, espagnole et portugaise.

La diversité des origines botaniques n'a aucune influence sensible en pratique sur les caractères de la drogue et la morphologie des spores.

Ces Lycopodes provenaient autrefois surtout de Russie, de Scandinavie ; actuellement la Pologne a remplacé la Russie sur le marché mondial, avec la Suisse, l'Allemagne, l'Autriche et la Scandinavie.

Caractères

Ce sont des grains microscopiques (fig. 20) en forme de tétraèdres, mais dont une face, la base, est sphéroïdale. Ils mesurent 35 μ, suivant leur grand axe, de la base au sommet. La surface des 3 facettes planes de la pyramide triangulaire surmontant la face sphéroïdale, et cette base elle-même, sont recouvertes par un reticulum polyédrique, irrégulier ; à l'entrecroisement des mailles du reticulum, se dressent de minuscules crêtes. Enfin, les arêtes de la pyramide sont parcourues par une mince lamelle. Cette ornementation est due à l'épispore recouvrant l'exospore épaisse et l'endospore mince.

Fig. 20. — Microspores de *Lycopodium clavatum* (Grossissement : 247 diam.)

Enveloppées d'une substance cireuse, non mouillables par l'eau, les microspores surnagent lorsqu'on les projette dans de l'eau ; elles ne se laissent pas mouiller par l'eau des préparations microscopiques et elles apparaissent, dans ces conditions, enveloppées d'une mince couche d'air qui rend leurs contours et les détails de leur structure plus difficiles à percevoir. Aussi est-il nécessaire, pour pratiquer ces examens au microscope, d'employer des mélanges à parties égales de glycérine et d'alcool à 95°.

Ces microspores ne se colorent ni par l'iode, ni par les réactifs usuels de la cellulose. Par contre, elles absorbent bien les colorants de la subérine et de la cutine.

La poudre de Lycopode brûle très facilement, et peut même, en raison de sa grande inflammabilité, donner lieu à des explosions (*Journ. de Pharm. d'Als.-Lorr.* 1885).

Le Codex ne prescrit aucun essai et donne seulement les caractères microscopiques du Lycopode.

FALSIFICATIONS

SUBSTANCES MINÉRALES

On a signalé comme substances adultérantes, depuis fort longtemps, le *talc*, la *craie*, le *chromate de plomb*, le *plâtre*, le *soufre* (Chevallier 1838), etc...

Jansen (1862) trouvait dans un Lycopode du *sulfate* et du *carbonate de chaux*, du *talc* et de la *magnésie*. Scriba (in *Schweiz. Wochenschr.*, p. 251, 1875) admettait que l'addition de 25 o/o de talc ne modifiait pas la couleur du produit.

Ces falsifications peuvent être décelées par le poids des cendres qui, d'après A.-H. Church (1874), serait de 2,80 o/o, d'après A. Langer (1889) 1,155 o/o, tandis que L. Planchon (1906) admettrait jusqu'à 4 o/o comme poids maximum.

DEXTRINE

On a par ailleurs indiqué l'emploi de substances solubles telles que la *dextrine* (Beny-Lillard 1873 ; S. Martin 1878), pour alourdir la poudre de Lycopode, qui, dans ces conditions, perd une partie de sa fluidité, et adhère plus ou moins aux doigts.

AMIDON

L'*amidon* (Legrip 1854) est souvent employé : la coloration par l'iode et l'examen microscopique permettraient de dépister

aisément cette falsification. Mais il faut tenir compte de ce que, pendant la préparation, les épis de Lycopode sont battus au fléau, puis la poudre (microspores) est passée sur des blutoirs à farines. Dans ces conditions, les Lycopodes renferment toujours quelques grains d'amidon provenant des tamis qui ont été utilisés pour le blutage des farines. Ces grains d'amidon sont par ailleurs accompagnés de fragments de feuilles, d'écailles, de sable provenant de la plante (J. Muszinski 1923).

Il faut tenir compte de ce détail dans l'examen du Lycopode et ne pas prendre la définition du Lycopode dans un sens trop absolu.

Pollen

Beaucoup plus adroites sont les falsifications à base de *pollen de Conifères* (de *pin* en particulier), de *pollen de Typha*, de *pollen de noisettier*.

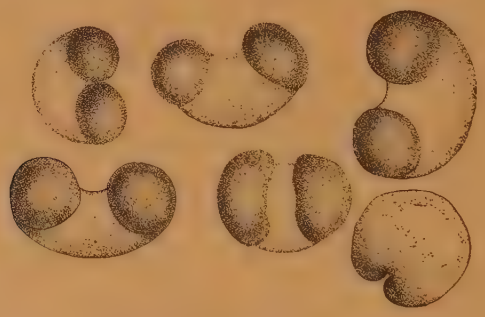


Fig. 21. — Grains de pollen de Conifères (Cèdre)
Grossissement : 247 diam.

L'emploi du pollen de pin fut d'abord observé par Potyka (*Neu. Jahresb. Pharm.*, tom. XXVIII, p. 94) sur un Lycopode originaire de Galicie et entièrement constitué par du pollen de *Pinus sylvestris*. L'emploi du pollen de pin était à nouveau signalé en 1876 : la Grèce fournissait, disait-on, de grandes quantités de ce pseudo-Lycopode. Cette falsification fut revue par Cazeneuve (*Rép. pharm.*, p. 630, 1878), qui attribue à 1 gr. de ce pollen, 0,045 milligr. de cendres.

Les grains de pollen de Conifères (fig. 21) sont faciles à reconnaître au microscope par la présence des deux ballonnets latéraux formés par l'exine soulevée, complètement isolée de l'intine.

Le pollen de *Typha* est d'un emploi très peu fréquent ; les grains sont en tétrades, mais différents des microspores de Lycopode, dont ils ne présentent ni les arêtes saillantes, ni le reticulum superficiel.

Le pollen de noisettier est formé de grains ellipsoïdaux ou sphéroïdaux, plus ou moins aplatis, lisses ; l'exine est percée de 3 pores entourés d'un bourrelet annulaire.

Fleurages de bois

A ces falsifications, il convient d'ajouter des substances extrêmement variées telles que les *fleurages de bois* (fig. 22), reconnaissables aisément aux vaisseaux ligneux qui les constituent ;

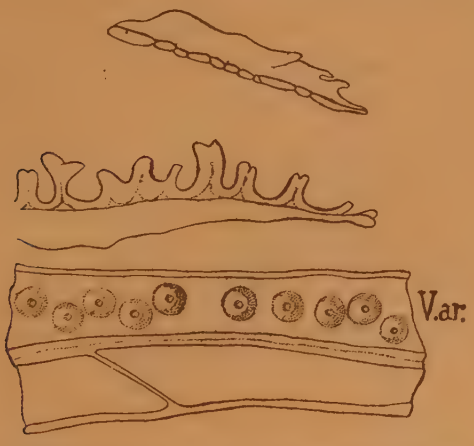


Fig. 22. — Fleurages de bois. — *V. ar.*, fibres à ponctuations aréolées. (grossissement : 247 diam.).

comme ces fleurages sont obtenus d'ordinaire avec des bois de Conifères, leur diagnose est facilitée par la présence de ponctuations aréolées. Cette falsification fut signalée pour la première fois par E. Mouchon (1841).

L'examen microscopique suffit pour dépister leur présence.

« Substitutes »

Ces sophistications sont enfin remplacées par des « *Substitutes* » dont de nombreuses formules ont été indiquées ; tel le *Substitute* indiqué par Ch. Gallois (1906), et constitué, semble-t-il, par des galipots d'Autriche (?) très secs, traités par l'ammoniaque anhydre. Ce produit, d'un jaune plus foncé et plus gris que le Lycopode, était signalé comme susceptible de « permettre une sophistication facile et rémunératrice » du Lycopode.

Insoluble dans l'eau, le *Substitute* donnait avec l'alcool une solution jaune paille et un résidu plus foncé que la poudre initiale ; le chloroforme et l'éther le dissolvaient en partie. Or, le Lycopode est insoluble dans tous ces dissolvants. Alcalis et acides étaient sans action sur le *Substitute*. Chauffée, la poudre se ramollissait en se charbonnant et laissait dégager d'abondantes vapeurs blanches, pour brûler ensuite avec une flamme fuligineuse (cendres : 2,078 o/o).

Kalb et Helbig (1906) ont enfin proposé un succédané du Lycopode, obtenu en traitant de la craie, du gypse, du kaolin, de la magnésie, par une émulsion ou une dissolution d'huile minérale, animale ou végétale, dans des dissolvants volatils, tels que la benzine, l'alcool, l'éther, etc... Le produit obtenu en suivant la technique prescrite par les auteurs serait assez voisin, par ses propriétés, de la vraie poudre de Lycopode.

Nous ne parlons pas des succédanés à la mode, si fréquemment offerts au pharmacien, et dont le talc fait presque toujours les frais.

*
* *

RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS

Nous avons éliminé tous les mélanges, succédanés du Lycopode, actuellement livrés par le commerce (Lycopodine, etc...) pour porter nos examens uniquement sur les produits vendus sous le nom de « Lycopode ».

27 échantillons ont été ainsi soumis à l'examen micros copique :

21 poudres de Lycopode étaient pures. Par contre 5 étaient falsifiées : 1 par de la fécule de pomme de terre, 3 par du talc, 1 par un mélange de talc et de fécule de pomme de terre, 1 enfin par de l'amidon de maïs.

CONCLUSION

Les falsifications du Lycopode sont donc, aujourd'hui encore, assez fréquentes pour retenir l'attention du Pharmacien.

En pratique, l'examen microscopique suffit, mais le dosage des cendres peut, dans certains cas, apporter d'utiles précisions aux investigations du micrographe.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

A) Poudres pour lesquelles le Codex prescrit un titre fixe

3 cas sont à envisager :

1° Poudres pures titrant plus que ne le prescrit le Codex ;
2° Poudres impures ayant le titre officinal ;
3° Poudres ayant un titre inférieur au titre prescrit.

1° Poudres pures titrant plus que ne le prescrit le Codex

D'après la Convention internationale de Bruxelles et d'après le Codex, une poudre pure (Noix vomique, Ipéca) ayant un titre supérieur à celui du Codex n'est pas une poudre officinale : cette poudre ne devrait pas être mise en vente. Le fait ne paraît pas avoir été jugé, du moins à notre connaissance. Mais les dénominations « poudre de Noix vomique, poudre d'Ipéca *officinales* », la présence de ces produits dans l'officine, leur emploi pour la préparation des médicaments, impliquent leur conformité avec les caractéristiques du Formulaire officiel. Or, n'a-t-on pas condamné un pharmacien mettant en vente une gaze iodoformée, parce qu'elle titrait 7 o/o d'iodoforme, et non 5 o/o comme le portait l'étiquette (*Bull. d. Sc. Pharmacol.*, t. XIX, p. 180).

En l'espèce il était facile de préparer une gaze répondant bien au titre indiqué, mais il n'en est plus ainsi pour les drogues végétales que nous envisageons, puisque le Codex ou la Convention internationale de Bruxelles ont omis d'indiquer le *modus operandi* convenable pour ramener au titre fixe prescrit une

poudre trop riche, bien que ce même Codex fixe un procédé pour la poudre d'Opium, pour l'extrait d'Aconit, et pour l'extrait de Noix vomique. A. Goris (1910) a déjà fait la même observation :

« La Noix vomique entière peut titrer 3 o/o, la poudre ne doit pas dépasser 2,50 o/o (1). Que doit faire le Pharmacien ou le Droguiste qui obtiendra une poudre titrant 3 o/o ? Devra-t-il la laisser à ce titre supérieur à celui indiqué par le Codex ? Devra-t-il la diluer ? L'expert micrographe qui trouvera un produit étranger dans la poudre devra-t-il incriminer cette dernière ? Il devra compléter l'examen histologique par l'examen chimique ; mais alors, l'examen microscopique deviendra inutile et le droguiste pourra ajouter ce que bon lui semble ».

A. Astruc (1912) insistait à nouveau et demandait à la Commission du Codex de préciser le mode opératoire qui serait toléré pour ramener au titre légal une poudre trop riche.

2° Poudres impures titrant plus que ne le prescrit le Codex

Les poudres (Noix vomique, Ipéca) que nous rattachons à ce paragraphe, contenaient des substances étrangères : grignons d'olives, coques d'amandes et de noisettes, corozo, farine de blé, fécule de pomme de terre ; mais elles ne titraient pas le pourcentage alcaloïdique prescrit par le Formulaire. Ces substances étrangères n'avaient donc pas été introduites dans le but, peut-être acceptable, de ramener une poudre trop riche en alcaloïdes au titre officinal. Toutefois le fait pourrait se produire, et alors comment jugerait-on un pharmacien qui détiendrait et mettrait en vente une poudre ayant exactement le titre prescrit, mais après mélange avec des substances inertes ? Ce problème répond en tous points aux questions posées par A. Goris et citées par nous au paragraphe précédent. Il est indiscutable qu'une lacune très grave existe à ce sujet dans notre Formulaire, et la bonne foi du Pharmacien reste à la merci d'une interprétation, les omissions du Codex étant largement compensées par le sens restrictif

(1) Le Codex ne fixe pas un maximum, mais il dit : « Elle doit renfermer 2,50 o/o d alcaloïdes totaux ».

de son texte. Puisqu'il indique pour la poudre d'Opium, l'extrait d'Opium, l'extrait d'Aconit, l'extrait de Noix vomique, le mode opératoire convenable pour ramener ces préparations au titre imposé, doit-on interpréter son silence pour les poudres d'Ipéca et de Noix vomique comme une interdiction ? Ne vaudrait-il pas mieux éviter l'interprétation d'une juridiction et donner dès maintenant au Pharmacien un texte précis ne pouvant laisser place au doute dont bénéficiera toujours un fraudeur ?

3° Poudres ayant un titre inférieur au titre prescrit

Nous ne les citons que pour mémoire, puisque, pures ou non, elles ne sont pas conformes au Codex.

B) Poudres pour lesquelles le Codex prescrit un titre minimum

A notre avis, toute poudre ayant un titre égal au minimum prescrit, mais renfermant des substances étrangères inertes, introduites volontairement pour ramener une poudre riche au minimum toléré, est une poudre falsifiée. Le Codex précise avec trop de soin les opérations destinées à éliminer toutes les impuretés des drogues avant leur pulvérisation, pour tolérer l'addition de substances étrangères dans un but purement commercial. Il n'est pas douteux que le titre minimum est une limite au-dessous de laquelle un produit doit être considéré comme mauvais, tandis qu'un titre supérieur au minimum fixé est, pour le moins, une garantie pour le Pharmacien qui évitera ainsi, en partie, les aléas de la conservation dans l'officine (Moutarde), si l'on ne veut invoquer les effets thérapeutiques. Nous trouvons bien suffisant que des graines de Moutarde de Russie puissent être impunément mélangées, toujours dans un but de lucre, à des graines de Moutarde normalement très actives (P. Carles 1913).

Enfin les seuls procédés de dosage à employer sont ceux du Codex. On ne saurait trop mettre en garde les praticiens contre les aléas de dosages effectués suivant des méthodes plus précises, et susceptibles de majorer, de fort bonne foi, des pourcentages qui ne seraient plus obtenus par le procédé officiel. D. Raquet (1920) lui-même a prévu le cas, puisqu'il a indiqué la nécessité de relever à 0,90 o/o le titre minimum de la Moutarde en allylsénévol si un procédé de dosage plus exact était adopté dans une prochaine édition du Formulaire.

Mais, inversement, il y aurait lieu de rendre obligatoire l'emploi des méthodes de dosage inscrites au Codex pour toute expertise ou contrôle de médicaments, à la condition que l'on remédiât aux imperfections de certaines méthodes.

C) Poudres pour lesquelles le Codex prescrit un essai

Il résulte de nos recherches que les essais prescrits par le Codex ne sont pas toujours suffisants pour dépister une falsification. Même en admettant, comme M. François (1912), que les essais du Formulaire officiel aient surtout comme but « de renseigner le Pharmacien, de l'aider à surveiller lui-même l'activité des produits qu'il délivre », il semble bien que ces essais ne soient pas toujours en rapport avec les nécessités réelles (E. Léger 1923). Le Codex ne prévoit pour la Rhubarbe que l'addition de Curcuma. La substitution totale ou partielle de la poudre de Rhapontic est bien plus fréquente. Or, la distinction entre Rhapontic et Rhubarbe ne peut être effectuée que par des méthodes chimiques ; le microscope lui-même est à lui seul totalement insuffisant. En l'espèce, il conviendrait que le Codex prescrivît la recherche du Rhapontic par une méthode chimique et microchimique. Il conviendrait également qu'il fît appel aux caractères microscopiques et ne laissât pas le Pharmacien utiliser, à ses risques et périls, une poudre de Rhubarbe contenant 25 o/o de réglisse ou de coques d'amandes, mais dite conforme au Codex, parce que la recherche du Curcuma, seule prescrite au Formulaire, a été négative.

D) Poudres pour lesquelles le Codex ne prescrit aucun essai

Est-il encore nécessaire, après les résultats de nos observations, de montrer l'importance de l'examen microscopique dans l'appréciation des poudres officinales ? « Il serait superflu à notre époque (Préface de L. Guignard *in* R. Souèges et Em. Bonard, 1912), de faire ressortir les services rendus par le microscope dans les recherches d'identité et de pureté de ces matières, en même temps que de leurs altérations et falsifications. La chimie, malgré ses ressources, est fréquemment impuissante, sinon à déceler une falsification, du moins à en indiquer la nature Le falsificateur est d'ailleurs souvent doublé d'un chimiste ; mais, alors même qu'il est familiarisé avec l'observation microscopique, son habileté ne saurait aller jusqu'à changer les caractères morphologiques des substances employées à la falsification au point de les rendre méconnaissables. Le microscope reste donc un des plus précieux instruments d'analyse dans le laboratoire de l'industriel comme dans celui du Pharmacien ».

Em. Perrot (1912) disait à ce même propos, dans une analyse du travail de R. Souèges et Em. Bonard : « Personne n'était mieux qualifié que celui qui, dans notre Ecole de Pharmacie, a dirigé les travaux pratiques de micrographie et inspiré leur évolution depuis plus de 25 années, pour prononcer de semblables paroles. *Pourquoi n'ont-elles pas été entendues à l'époque de la rédaction du Codex*, car il est vraiment regrettable qu'un ouvrage scientifique aussi remarquable sous bien des rapports, soit muet totalement en ce qui concerne les caractères microscopiques des drogues ». Sans doute, comme l'avait déjà dit Em. Perrot (1908), ces caractères microscopiques ne pourraient avoir « de valeur réelle qu'en les accompagnant de figures explicatives » : comme il le reconnaît, ce ne serait guère possible pour notre Formulaire. Mais encore serait-il bon que le Codex indiquât l'opportunité de l'examen microscopique, et appelât

l'attention du Pharmacien sur un moyen d'investigation trop méconnu, ne serait-ce qu'en lui donnant la valeur d'un essai.

Si le Codex de 1908 n'a pas été rédigé en vue de l'application de la loi du 1er août 1905 (bien que le texte de cette loi ait été rappelé à la page 938 du Formulaire), ni de la loi du 25 juin 1908 soumettant la Pharmacie à cette législation sur la répression des Fraudes, il est regrettable qu'actuellement l'expert n'ait encore que ce Codex de 1908 pour estimer un médicament. (E. Léger 1923).

Comme le reconnaît le Ministre de l'Instruction Publique (1) dans sa lettre qui précède l'Arrêté du 20 mai 1922 (2) : « Pour que le service chargé du contrôle puisse fonctionner normalement, il est indispensable que des bases officielles d'appréciation lui soient fournies, notamment en ce qui concerne les tolérances au-dessous desquelles les poursuites judiciaires devraient être les sanctions nécessaires ».

Aussi émettons-nous le vœu :

1° Que, pour les poudres à titre fixe, le Codex précise dans sa prochaine édition les substances inertes destinées à ramener au titre officiel les poudres trop riches ;

2° Qu'il soit spécifié que, dans les poudres à titre minimum, l'introduction de toute substance inerte, étrangère à la poudre, est rigoureusement prohibée ;

3° Que l'examen microscopique des médicaments pulvérisés soit strictement imposé.

Au point de vue professionnel, le Pharmacien, s'il ne peut vérifier lui-même la pureté des médicaments qu'il achète, ne doit pas rester désarmé devant la loi sur les fraudes dont il est justiciable, ni devant les fraudeurs. M. Lafay (1922) a indiqué une excellente solution à ce problème professionnel en proposant la création d'un laboratoire d'essais pharmaceutiques.

---

(1) Lettre du Ministre de l'Instruction Publique et des Beaux-Arts à M. le Ministre de l'Agriculture (4 mai 1922).

(2) « Désignant le Laboratoire Central d'étude et d'analyse des produits médicamenteux et hygiéniques à la Faculté de Pharmacie comme Laboratoire de la Commission du Codex ». *Ann. des Fals.* t. XV, p. 251, 1922.

Peut-être serait-il préférable de créer des *laboratoires régionaux d'analyse et de contrôle des médicaments*, comme l'avait déjà demandé L. Planchon (1912) ; mais de telles dispositions ne donneraient un résultat pratique que si le Pharmacien faisait appel à ces laboratoires, et certes les résultats obtenus par M. H. Marcelet (1912-1914) au laboratoire syndical des Alpes-Maritimes, ne sont pas des plus encourageants.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

A. B. – La bonne foi et la fraude. *Bull. des Sc. pharm.*, t. XVI ; partie profess. p. 231, 1909.

Alcock (F.-H.).— Essai des préparations officinales de Noix vomique. *Pharm. Journ.*, n° 1548, p. 174, 1900, d'après *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. V, p. 304, 1900.

André (E.). — Sur l'emploi de la farine de Lin et de la farine de Moutarde déshuilées. *In* Société de Pharmacie de Paris; Procès-verbal de la séance du 7 décembre 1923. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. XXVIII, p. 459, 1923.

André (J.-B.). – De l'unification internationale des méthodes d'analyse des denrées alimentaires (Mémoire présenté au 1er Congrès international d'hygiène alimentaire, à Paris). *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XIII, p. 680, 1906.

Arbaumont (J. d'). — Note sur les téguments séminaux de quelques Crucifères. *Bull. de la Soc. bot. de France*, 1890.

Arrêté du 20 mai 1922 désignant le laboratoire central d'étude et d'analyse des Produits médicamenteux et hygiéniques à la Faculté de Pharmacie comme laboratoire de la Commission du Codex. *Ann. des fals.*, n° 164, p. 251, 1922

Astruc (A.). — L'inspection des pharmacies et l'analyse des échantillons prélevés. *Bull. de Ph. du S.-E.*, t. XVII, p. 391, 1912.

Astruc (A.). — Traité de pharmacie galénique, Paris 1921.

Astruc (A.) et Mousseron (M.). - Nouvelle méthode de dessiccation du résidu dans le dosage de certains alcaloïdes. *Bull. de Pharm. du S.-E.*, p. 15, nov.-déc. 1923.

Baillon (H.). — Histoire des plantes, V, p. 494, 1874.

Balland. — Sur quelques condiments des colonies françaises. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 6, t. XVIII, p. 251, 1903.

Beauvisage (G.). — L'Inuline dans les *Ionidium*. Etude anatomique du faux Ipecacuanha blanc du Brésil (*Ionidium Ipecacuanha*). *Bull. de la Soc. Bot. de Lyon*, 31 janv. 1889.

Beckurts. — Essai alcaloïdique de certaines drogues actives et de leurs préparations galéniques, *Pharm. Journ.*, S. 4, t. XVI, p. 268 et 425, 1903; d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, p. 43, 1903.

Beny-Lillard. — Adulterated Lycopodium. *The Pharmac.*, t. IV, p. 283, Chicago 1873.

Bird (F.-C.-J.). — Essai de la Noix vomique. *Pharm. Journ.*, n° 1587, p. 574, 1900; d'après *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. VI, p. 81, 1901.

Bourquelot (Em.), Hérissey, Goret. — Communication au IX^e^ Congrès international de Pharmacie. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. I, p. 490, 1899.

Bourquelot (Em.) et J. Laurent. — Hydrates de carbone de réserve contenus dans l'albumen de la Fève de St-Ignace et de la Noix vomique. Leur nature. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 6, t. XII, p. 313, 1900.

Boutron (A.). — Sur l'essai de la farine de Moutarde. *Bull. des Sc. Pharm.*, p. 385, 1912.

Bræmer (M.-L.). — Caractères microscopiques des poudres officinales de feuilles, p. 17, Toulouse 1891.

Bridel (M.). — Les récents travaux sur les alcaloïdes de l'Ipéca. *Journ. de Ph. et de Ch.*, S. 7, t. X, p. 273, 1914.

Brioux (Ch.). — Dosage de l'essence de moutarde dans les tourteaux de Crucifères et dans les farines de moutarde. *Ann. de Ch. anal.*, t. XVII, p. 3, 1912.

Brizi (U.). — Per moralizzare il commercio delle pianto medicinali. *Bollettino italiano piante medicinali*, 2, p. 19, 1919.

Bruce M.-C.-D. Brander. — Rhubarbe commerciale. Pourcentage des cendres. *Pharm. Journ.*, t. I, p. 147, 1908; d'après *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. XIII, p. 173, 1908.

Bussy (A.). — *Journ. de Pharm. et de Chim.*, t. XXVI, p. 39, 1840.

Caesar et Loretz. — *Geschäftsber.*, Halle 1904, 1911, 1914 et 1915.

Carles (P.). — Farine de Moutarde officinale. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 6, t. IV, p. 76, 1896.

Carles (P.). — Variétés de farine de Moutarde du commerce. *Ann. des fals.*, n° 55, p. 256, 1913.

Carles (P.). — Essai de la farine de Moutarde. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. VII, p. 438, 1913.

Carles (P.). — La farine de Moutarde du commerce. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. VII, p. 535, 1913; *Ann. des fals.*, p, 256, 1913.

Carr et Pyman. — The Alkaloids of Ipecacuanha. *Journ. of the chem. Soc.*, CV, p. 1591, 1914.

Cauvet. — Constit. histol. de quelques Ipecacuanhas, *Bull. soc bot.*, 1877.

Chassevant (A.). — Unification des méthodes d'analyse des denrées alimentaires dans les laboratoires officiels en vue de la détermination et de la répression des falsifications. (Mémoire présenté au Premier Congrès international d'hygiène alimentaire, à Paris). *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XIII, p. 675, 1906.

Chesney (F.). — Jug. du Trib. correct. de la Seine du 18 nov. 1910. Poudre de belladone comprenant de la poudre de feuilles de vernis du Japon. *Bull. int. de la répr. des fraudes*, p. 486, 1911.

Chevalier et Baudrimont. — Dictionnaire des altérations et des falsifications, 6e édit., p. 1015, 1882.

Chevallier. — Un mot sur la falsification du lycopode par le soufre. *Bull. de thér.*, t. XIV, p. 241, 1838.

Chevaly (A.) et Dalmier (E.). — A propos de quelques poudres végétales du Codex. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XXX, p. 257, 1923.

Collard. — Falsification des farines de lin et de moutarde. *Bull. de l'A. G. des S. ph. de Fr.;* d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XV, p. 55 du *Bull. des int. profess.*, 1908.

Collin (E.). — Falsifications des poudres de cannelle, du thé, de la farine de moutarde. *J. Pharm.*, Bruxelles 1877.

Collin (E.). — Caractères anatomiques des poudres officinales. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 5, t. XXI, p. 185 et 633 ; t. XXII, p. 416, 1890.

Collin (E.). — Des poudres de Noix vomique et de Fève de St-Ignace. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 5, t. XXV, p. 177, 1892.

Collin (E.). — Falsification des substances alimentaires par les coques d'amandes pulvérisées. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 6, t. XXI, p. 101, 1905.

Collin (E.). — L'amidon dans les moutardes de table. *Ann. des fals.*, p. 206, 1909.

Collin (E.). — L'amidon dans la moutarde. *Ann. des fals.*, p. 329, 1910.

Collin (E.). — Les moutardes blanche et noire. Compte rendu du Congrès international de Pharmacie. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. I, p. 504, 1899.

Collin (E.). — Précis de Matière médicale, p. 587, 1908.

Collin (E.). — Sur les poudres d'Ipecacuanha. *Journ. de Pharm. et de Chim*, S. 6, t. XX, p. 293, 1904.

Congrès (Premier) international pour la répression des fraudes. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XV, p. 97, 173, 1908.

Congrès (Travaux du Premier) international pour la répression des fraudes. Catalogue des définitions. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XVI, p. 237, 1909.

Congrès (Deuxième) international pour la répression des fraudes concernant les denrées alimentaires, les produits chimiques,

les matières premières de la droguerie, les huiles essentielles et matières aromatiques, les eaux minérales. Paris, oct. 1909. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XVI, p. 343, 1909.

CRISTOFOLETTI (U.). — Studien über *Rheum rhaponticum. Inaugural Dissertation der Philosophischen Fakultät der Universität Bern.* Berne 1905.

1. CURTEL (G.). — Falsification des moutardes. *Ann. des fals.*, p. 215, 1909 et *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XVI, p. 626, 1909.

2. CURTEL (G.). — Analyse des moutardes. *Ann. des fals.*, p. 327, 1909.

DETHAN. — Etude de deux *Polygala* servant à falsifier l'Ipéca. *J. de Ph. d'Anvers*, p. 41, 1898 ; d'après *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. III, p. 144, 1898.

DETHAN. — Sur l'Ipécacuanha ondulé. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, p. 532, 1898.

DICHGANS (H.). Vergleichende Untersuchungen der in die Pharmakopoen aufgenommen Wertbestimmungsmethoden starkwirkender Drogen und. . etc... *Inaugural Dissertation* (Univ. Berne), 1 vol. de 187 p., 1913. — D'après H. HÉRISSEY. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S 7, T. X, p. 238, 1914.

DIETERICH (K.). — Zur Werthbestimmung des Senfsamens und der Senfpräparate. *Pharm. Zeit.*, 79, p. 767, 1900.

DIETERICH (E. et K.). — *Helfenberg Annalen*, p. 59, 1886 ; p. 222, 1896 ; p. 59, 1900.

DIRKS (V.). — *Landwirschaft l. Versuchstation*, 28.

DOHME. — Recent experiment with Ipecac. root. Baltimore 1893.

DOMERGUE (A.). — Titrage de la farine de moutarde. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7., t. IV, p. 494, 1911.

DOWZARD (M.-E.). — Dosage de la strychnine et de la brucine dans la Noix vomique. *Chem. News*, t. LXXXVI, p. 292, 1903 ; d'après *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 6, t. XVII, p. 250, 1903.

DURAND (G.). — Etude des différentes racines d'ipécacuanha du commerce. Thèse, Paris 1870.

EBREN. — Poudres d'ipéca anciennes. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. VII, p. 163, 1913.

FLÜCKIGER (F.-A.). — Pharmakognosie des Pflanzenreiches. Berlin 1891.

FÖRSTER. — *Landwirschaft l. Versuchstation*, 35.

FRERICHS (G.) et N. DE FUENTES TAPIS. — Détermination de la valeur de la racine d'ipécacuanha. *Arch. Pharm.* CCXL, p. 390, 1902 ; d'après *Journ. de Pharm. et de Chim.*, t. II, p. 609, 1902 et *Bull. des Sc. pharm.*, t. V, p. 325, 1902.

François (M.). — Le Codex et la loi des Fraudes. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XIX, p. 155 (*Bull. des int. prof.*), 1912 et *B. int. rép. fr.*, n° 44, p. 171, 1912.

Fromme (G.). — Sur le dosage des alcaloïdes de la Noix vomique. *Pharm. Centralh.*, XLVII, p. 1071, 1906 ; d'après *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 6, t. XXV, p. 295, 1907.

Gadamer. — Moutardes noire et blanche. *Apoth. Ztg.*, p. 752, 1896, et *Archiv. Pharm.*, p. 44, 1897.

Gadamer. — *Arch. Pharm.*, 235, p. 58 ; 237, p. 110 et 374 ; d'après P. Rœser, *Journ. de Pharm. et de Chim.*, t. XV, p. 362, 1902.

Gallois (Ch.). — Sur une falsification du Lycopode. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 6, t. XXIII, p. 242, 1906.

Gay Fr.). — Les alcaloïdes de l'Ipéca. *Bull. de Ph. du S.-E.*, t. III, p. 51, 1898.

Glaser (L.). — Beiträge zur Untersuchung von Drogenpulvern. *Pharm. Ztg.*, XLVI, p. 692 et 836, 1901.

Goris (A.). — Ce qu'on dit du Codex. Sur les préparations de Strychnées du Codex de 1908. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XVIII, p. 664, 1910.

Goris (A.) et L. Crété. — La Rhubarbe de Chine. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XIV, p. 93, 1907.

Goris (A.) et M. Mascré. — Sur l'importance du dosage de quelques médicaments galéniques. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XXX, p. 667, 1923.

Gouillon (A.) Fils. — Jurisprudence pharmaceutique. Poudre de Noix vomique. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XVIII, p. 230 (*Bull. des int profess.*), 1911.

Gouillon (A.) Fils. — Revue de jurisprudence pharmaceutique. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XIX, p. 180 (*Bull. des int. profess.*), 1912.

Greenish and Collin. — Anatomical Atlas of vegetable Powders, Londres 1904.

Greenish and Collin. — Vegetable Powders and their Diagnostic characters. *Pharm. Journ.*, S. 4, XIII, 294 et 297, 1901 ; S. 4, XIV, n° 1664, 411, 1902 ; et S. 4, XV, n° 1674, 68, 1902.

Grélot (P.). — Sur la présence normale d'amidon dans la moutarde préparée pure. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XV, p. 210, 1908.

Grélot (P.). — A propos de la présence normale d'amidon dans la moutarde préparée. *Ann. des fals.*, p 405, 1909.

Griggi. — Recherche du maïs dans la farine de moutarde. *Bol. chim. farm.*, p. 355, 1898.

Grimme (C.). — Sur le rendement en essence des diverses graines de moutarde. *Pharm. Zeit.*, LVII, p. 520, 1912.

Guéguen (F.). — Sur un faux Ipécacuanha de la Guyane française. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. V, p. 95, 1902.

Guérin (P.) et G. Guillaume. — Falsification des feuilles de belladone. *Bull. Sc. pharmacol.*, t. XV, p. 213-222, 1908.

Guignard (L.). — Préface de « Tableaux élémentaires d'analyse micrographique » par R. Souèges et Em. Bonard, Paris 1912.

Guignard (L.). — Recherches sur le développement de la graine et en particulier du tégument séminal. *Journal de botanique*, 1893.

Hartwich (C.). — *Arch. Pharm.*, p. 649, 1904.

Hartwich (C.). — Identification de l'Ipécacuanha. *Pharm. Journ.*, S. 4, vol. 20, n° 1812, p. 404, 1905.

Hartwich (C.). — Sur une nouvelle racine d'Ipéca de la Colombie. *Schweiz. Wochenschr.*, p. 93, 1912.

Hartwich (C.). — Ueber falsche Ipecacuanhawürzeln. *Zeitschr. des allg. österr. Apot. Vereines*, LIV Jahrg., p. 34, 1900.

Hartwich (C.). — Ueber zwei Verfälschungen der Folia Belladonae. *Schweiz. Wochenschr. f. Chemie u. Pharm.*, t. XXXIX, p. 430, 1901.

Hartwich (C.) et Vuillemin (H.). — Beiträge zur Kenntniss der Senfsamen. *Apoth. Zeit.*, XX, p. 162, 1905.

Hartwich (C.) et Vuillemin. Essai de la farine de moutarde. *Pharm. Journ.*, I, p. 719, 1905.

Herlant (A). — Contribution à la micrographie des poudres officinales. *Bull. Acad. de méd. de Belgique*, S. 3, t. XIX, p. 654, 1885.

Hérissey (H.). — Les Glucosides. *Conférences faites au laboratoire de M. le Professeur Moureu, au Collège de France, les 18 et 20 janvier 1922* ; d'après *Bull. de la Soc. Chim. de France*, S. 4, t. XXXIII-XXXIV, p. 407.

Hesse (O.). — Beitrag zur Kenntniss der Alkaloide der echten Brechwurzel. *Liebig's Ann.*, CDV, p. 1, 1914.

Hesse (O.). — Ueber die Rhapontikwurzel, und die Œsterreichische Rhabarber. *J. f. prakt. Chem.*, t. LXXVII, p. 321, 1908 ; *Ap. Ztg.*, n° 34, p. 311, 1908 ; d'après *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 6, t. XXVIII, p. 28, 1908.

Holmes. — Ipecacuanhas of English commerce. *Pharm. Journ.*, p. 209, 1893.

Holz. — Sur le papier-moutarde et la graine de moutarde. *Apoth. Ztg.*, p. 408, 1905.

Imbert (H.) et Juillet (A.). — Sur les farines de moutarde noire. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XX, p. 385, 1913.

Jacquemet. — Etude des Ipécacuanhas. Paris 1890.

Jakabhazy (S.). — Vergleichende Untersuchungen ueber chinesischen und europaeischen Rhabarber. *Zeitschr. d. Allg. œsterr. Apoth. Verein.*, p. 553, 1902 ; *Apoth. Ztg.*, n° 42, p. 359,

1902 ; d'après *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 6, t. XVI, p. 308, 1902.

Jansen. — Sophistication du Lycopode. *Journ. chim. méd.*, S. 4, t. VIII, p. 237, 1862.

Jaworowski. — Essai de la poudre de Rhubarbe. *Ph. Centralh. anal.* p. 734, 1897 ; d'après *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. III, p. 48, 1898.

Jörgensen (G.). — *Chem. Centrenblatt*, II. 1908.

Jörgensen. — Sur la falsification des moutardes. *Ann. des fals.*, n° 10, p. 372, 1909.

Jorissen. — Dosage de l'essence de moutarde. *Journ. de Pharm. de Liège*, p. 157, 1899.

Juillet (A.). — Sur une falsification de la poudre de Noix vomique. *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. XIV, p. 296, 1909.

Juillet (A.). — Recherche de la poudre de Rhapontic dans la poudre deRhubarbe. *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. XVIII, mars 1913.

Kalb et Helbig. — Succédané du Lycopode. D'après *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 6, t. XXIV, p. VIII, 1906.

Karrer (P.) et Hurwitz (O.). — Sur la mannane de l'ivoire végétal. *Zeits. Physiol. Chem.*, CXXIII, p. 205, 1922 ; d'après *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. XXVIII, p. 68, 1923.

Kebler. — *Am. Journ. Pharm.* 1895.

Kebler (L.-F.). — Falsification des drogues. *Am. Journ. Pharm.*, LXXIV, 12-25, 1902 ; d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, annexes, p. 37, 1902.

Kebler (L.-F.). — Quelques falsifications récentes des drogues. *Am. Journ. Pharm.*, LXXIV, 138-149, 1902 ; d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, annexes, p. 38, 1902.

Keller. — *Schweiz. Wochenschr.*, p. 473, 1893 ; *Dissert.* Zürich 1897.

Keller (O.). — Recherches sur les alcaloïdes de l'ipéca. *Arch. Pharm.* p. 512, 1911 ; d'après *Journ. de Pharm. et de Ch.*, t. XLIII, déc. 1911.

Kraemer (H.). — Calcium oxalate crystals in the study of vegetable drugs. *Amer. Journ. Pharm.*, t. LXXIII, p. 471, 1901.

Kraemer (H.). — Quelques caractères anatomiques permettant de distinguer la belladone du *Scopolia*. *Amer. Journ. of Pharm.*, p. 459, 1908 ; d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XVI, p. 626, 1909.

Kraemer (H.). — A new vegetable adulterant. *Am. Journ. Pharm.*, 83, p. 377, 1911.

L.-A. — Chimie de l'Ipéca (Résumé d'après Paul et Cownley) *Bull des Sc. Pharm.*, t. V, p. 178, 1902.

Lafay. — Allocution à la Société de Pharmacie. D'après *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. XXV, p. 254, 1922.

Langer (A.). — Ueber Bestantheile der Lycopodium Sporen *(Lyc. clavatum)*. *Archiv. der Pharm.*, S. 3, t. XXVII, p. 241, 1889.

Leclerc (A.). Noix vomique et Belladone. Titrage de leurs préparations. Le procédé du Codex. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. V., p. 247, 1911.

Lecoq (R.). — Etude de la souche de l' « Ipéca de Goa ». *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XXII, p. 267, 1915.

Léger (E.). — Note sur l'essai des drogues simples : Noix vomique, Fève de St-Ignace, Ipécacuanha, Quinquina. *Communication faite à la Société de Pharm. (séance du 12 avril)* ; d'après *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 6, t. XIX, p. 479, 1904.

Léger (E.). — Remarques relatives à la révision du Codex. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XXX, p. 669, 1923.

Legrip. — Falsification du lycopode. *Journ. Chim. Médic.*, S. 3, t. X. p. 244, 1854.

Lemaire. — De la détermination histologique des feuilles médicinales. *Thèse*, Nancy 1882.

Lemeland (P.). — Poudre de Belladone du commerce. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t IV, p. 552, 1911.

Lenormand (C.). — Sur le titrage de la farine de moutarde. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XVII, p. 263, 1910.

Liverserge (J.-F.). — Détermination des cendres de la rhubarbe. *The Pharm. Journ. and Pharmacist*, 3057, p. 426, 1922 ; d'après *Ann. de la Drogue et de ses dér., publ. par Michel, Laurent, Guigue et C^ie^*, n° 37, p. 24, 1922.

Lloyd. — *Amér. pharm. assoc.*, 1041, 1917.

Lloyd (J.-U.). — Recherches sur les graines de moutardes blanche et noire. *Pharm. Review*, p. 328, 1898.

Luce (E.) et A. Doucet. — Etude de la méthode du dosage de l'allyl-sénévol dans la farine de moutarde. *Ann. des fals.*, n^os^ 162-163, p. 161, 1922.

Magendie et Pelletier. — Recherches chimiques et physiologiques sur l'Ipecacuanha. (Mémoire lu à l'Académie des Sciences, le 25 février 1817). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, t. III, p. 145, 1817.

Maheu (J.). — Falsification de la poudre de Rhubarbe. *Ann. de la Drogue et de ses dér.*, n° 36, p. 3, 1922.

Mann (C.). — Sur le dosage des huiles essentielles dans les produits aromatiques. *Arch. Pharm.* CCXL, p. 149-166, 1902 ; d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, Annexes, p. 34, 1902.

Mannich et Brandt. — Die Wurzel von *Heteropteris pauciflaura* eine neue Verfälschung der Ipecacuanha. *Ber. d. pharm. Ges.*, p. 297, 1904.

MANSIER. – Essai calorimétrique de la farine de moutarde. *Rép. de Pharm.*, n° 7, p. 291, 1906.

MARCELET (H.). — Le laboratoire syndical d'essais des médicaments des Alpes-Maritimes. *Ann. des fals.*, p. 573, 1912 et *Bull. int. rép. fr.*, p. 254, 1914.

MARCELET (Mme) et H. MARCELET. — L'échauffement du mélange éthéro-chloroformique. *Bull. des Sc. pharmac.*, t. XIX, p. 676, 1912.

MARGUERIT (R.). — Dosage et teneur en allylsénevol. *Un. pharm.* p. 249, 1913.

MARTIN (S.). — Falsification du Lycopode. *Bull. gén. de Thérap.*, p. 410, 1878.

MAURIN (E.). — Augmentation de l'isosulfocyanate d'allyle (sénévol allylique) dans la moutarde noire par l'action fertilisante du soufre. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XXIX, p. 76, 1922.

MITLACHER (W.). — Feuilles de belladone falsifiées. *Ztschr. d. allg. œsterr. Apoth. Verein.*, p. 209, 1911 ; *Ap. Ztg.*, p. 140, 1911 ; d'après *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. IV, p. 30, 1911.

MORVILLEZ et R. MEESEMAECKER. — Procédé iodométrique de dosage de la thiosinnamine ; comparaison avec les autres méthodes de dosage ; applications. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. XXVIII, 1923.

MOSER (J.). — Spigélie, feuilles de Belladone, *Prunus virginiana* et *Frangula*, avec quelques-unes de leurs falsifications. *Amer. Journ. of Pharm.*, 81, p. 576, 1909 ; d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XVII, p. 245, 1910

MOUCHON (E.). Sur la falsification du lycopode. *Journ. de Pharm. du Midi*, t. VII, p. 417, 1841.

MUSZYNSKI (J.). — La récolte du Lycopode en Pologne. *National Druggist*, vol. LIII, n° 9, p. 393, 1923 ; d'après *Ann. de la Drogue et de ses dér.*, janv. 1924.

MUTTELET (C.-F.). — La répression des fraudes aux Etats-Unis. *Ann. des fals.*, p. 179, 1918.

N. . — One adulterated lycopodium, *Chemist and Druggist*, 15 nov. 1876 ; *Pharm. Ztg.*, p. 454, 1876.

NEWCOMB (E.-L.). — Belladone et Jusquiame, *Am. Journ. Pharm.*, 87, p. 1, 1915 ; d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XXIII, p. 315, 1916.

PASSON (M.). — *Zeitschrift für angewandte Chemie*, 1896.

PATERSON (A.-G.-C.). — The Assay and Identification of powdered Ipecacuanha. *Pharm. Journ.*, XVII, 1725, p. 73, et 1726, p. 101, 1903.

PATERSON (A.-G.-C.). — The Determination of Ash of Ipecacuanha. *Pharm. Journ.*, XVI, 1707, p. 387, 1903.

Paul (B.-H.) et Cownley (A.-J.). — The Chemistry of Ipecacuanha. *Am. Journ. Pharm.*, LXXIII, 57 et 107, 1901.

Paul (B.-H.) et Cownley (A.-J.). — Détermination des différents alcaloïdes de l'Ipécacuanha. *Pharm. Journ.*, p. 316, 1902 ; d'après *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. VII, p. 578, 1902.

Paul (B.-H.) et Cownley (A.-J.). — Indian Ipecacuanha. *Pharm. Journ.*, S. 4, t. XV. n° 1680, p. 256, 1902.

Paul (B.-H.) et Cownley (A.-J.). — *Pharm. Journ.*, p. 61, 1893; p.111, 1894 ; p. 690, 1895; p. 321, 1896.

Peltrisot (C.-N.). — Les applications courantes du microscope. Manuel élémentaire à l'usage du pharmacien pratiquant. Paris 1906.

Peltrisot (C.-N.). — Notes de micrographie appliquée. Feuilles de Belladone, Datura et Jusquiame. Caractères de diagnose microscopique. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XIV, p. 569, 1907.

Pénau (H.). — Dosage en allylsénévol des préparations de moutarde. *Journ. de Pharm., et de Chim.*, S. 7, t. VI, p. 160, 1912.

Perrot (Em.). — Et la répression des fraudes ? *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XXVI, p. 19 du *Bull. des int. profess* , 1919.

Perrot (Em.). — La loi sur les fraudes et l'exercice de la pharmacie. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XIII, p. 95, 1906.

Perrot (Em.). — La loi de répression des fraudes, l'inspection des pharmacies et la loi de Germinal. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XIX, p. 3 du *Bull. des int. profess* , 1912.

Perrot (EM.). — Notice bibliographique sur « Tableaux élémentaires d'analyse micrographique », par R. Souèges et Em. Bonard. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XIX, p. 735, 1912.

Perrot (Em.). — Quelques impressions sur le Codex. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XV, p. 581, 1908.

Perrot (EM.). — Substitutions et falsifications de quelques drogues médicamenteuses. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XIV, p. 346, 1907.

Planchon (G.) et Collin (E.). — Les drogues simples, Paris, 1895 et 1896.

Planchon (L.). — *Matière médicale*, Paris 1904.

Planchon (L.). — Pharmaciens, faites vos poudres. *Bull. de Ph. du S.-E.*, t. XVI, p. 89, 1911.

Planchon (L.). — A propos de la poudre de Rhubarbe. Réflexions sur les falsifications des poudres pharmaceutiques. *Bull. de Ph. du S.-E.*, t. XVII, p. 381, 1912.

Planchon (L.) et Juillet (A.). — A propos d'une falsification. Le Corozo. *Bull. mens. Acad. Sc. et Lettres de Montpellier*, mars 1909.

Planchon (L.) et Juillet (A.). — Sur une nouvelle falsification de la poudre de Noix vomique. *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. XIV, p. 133, 1909.

1. Planchon (L.) et Juillet (A.). — Encore le Corozo. *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. XV, 1910.

2. Planchon (L.) et Juillet (A.). — Corozo d'Abyssinie. *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. XV, p. 277, 1910.

Planchon (L.) et Juillet (A.). — Falsification des poudres d'ipéca. *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. XVI, p. 189, 1911.

Planchon (L.) et Juillet (A.). — Sur les poudres de Rhubarbe. *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. XVII, p. 449, 1912.

Planchon (L.) et Juillet (A.). — Réponse à M. Fortuné. *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. XVIII, 1913.

Raquet (D.). — Dosage de l'allylsénévol dans la farine de moutarde. *Rép. de Pharm.*, p. 145, 1912.

Raquet (D.). — Le dosage de l'allylsénévol dans la moutarde noire et le supplément du Codex de 1908. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. XXII, p. 92, 1920.

Ranwez et Campion. — Etude du faux ipéca cultivé. *Ann. de pharm.*, 1895.

Richard (A.). — Histoire naturelle et médicale des différentes espèces d'Ipécacuanha du commerce, etc. *Thèse*, Paris 1820.

Richtmann (W.-O.). — Essai de la Noix vomique. *Ph. Review*, p. 208, 1899 ; d'après *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. IV, p. 657, 1899.

Robert (R.). — L'ipéca et ses alcaloïdes. *Apoth. Zeit.*, p. 437, 1902 ; d'après *Bull. Pharm. du S.-E.*, p. 73, 1903.

Rœser (P.). Sur le dosage de l'essence de moutarde. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 6, t. XV, p. 361, 1902.

Sauvan. — Poudres de Noix vomique et de Fève de St-Ignace. Caractères microscopiques. *Thèse*, Montpellier 1896.

Schlicht. — Zur Bestimmung des Senföls in Senfsamen. *Zeitschrift für öff. Chem.*, n° 3, 1903 ; d'après *Ph. Ztg.*, p. 184, 1903.

Siedler. — Des principes actifs de quelques plantes. *Ber. deutsch. Pharm. Gesellsch.*, t. XII, p. 64-84, 1902 ; d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, p. 160, 1902.

Small (J.). — Note on false Nux vomica seed. *Pharm. Journ.*, S. 4, 36, n° 2582, p. 510, 1913.

Sossler. — Trafic de l'ipéca en France. *Bull. des Sc. Pharm.*, t. X, p. 156, 1904.

Souèges (R.) et Em. Bonard. — Tableaux élémentaires d'analyse micrographique. Paris 1912.

Stiles (H.). — Exposé sur l'examen microscopique des feuilles appelées « fausses feuilles de belladone ». *Pharm. Journ.*, S. 4, vol. XXVI, n° 1964, p. 189, 1908 ; d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, t. XV, p. 362, 1908.

Stœder. — *Pharm. Zeit.*, XLVI, p. 541, 1901.

Süss (P.). — Ueber künstliche Färbung von Speisesenf und Senfpulver. *Pharm. Centralh.*, XLVI, p. 291, 1905.

Tichomiroff. — Structure du testa de la graine de moutarde russe. Compte rendu du Congrès international de Pharmacie. *Bull. des Sc. pharm.*, t. I, p. 502, 1899.

Tsakalotos (D.-E.) — L'essence de moutarde noire de Grèce. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. XIII, p. 78, 1913.

Tschirch (A.). — Ein einfaches Mittel, Rhapontic von Rhabarber zu unterscheiden. *Schw. Wochenschr. f. Ch. u. Ph.*, XLIII, p. 254, 1905.

Tschirch (A.). — *Rheum Rhaponticum*. Son caractère. *Pharm. Journ.*, t. I, p. 901, 1905 ; d'après *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. X, p. 422, 1905.

Tschirch (A.). — *Schweiz. Wochenschrift, für Chemie und Pharmazie*, n° 19, 1905.

Tschirch (A.). — Handbuch der Pharmacognosie. 1e partie, p. 684-706, Leipzig 1923

Tschirch (A.) et Cristofoletti (U.). — Die Oxymethylanthraquinon-Drogen und ihre Werthbestimmung. *Pharm. Post.*, p. 233, 249, 265, 1904.

Tschirch (A.) et Cristofoletti (U). — Ueber die Rhaponticwurzel. *Schw. Woch. f. Ch. u. Ph.*, XLIV, p. 361, 1906 ; et *Arch. der Pharmazie*, p. 443, 1905.

Tschirch (A.) et Lüdtke. — *Arch. Pharm.*, p. 441, 1888.

Umney et Swinton. — Johore Ipeca. *Pharm. Journ.*, p. 89, 1899.

Vandermeulen (A.). — Essai rapide de la poudre d'ipéca. *Ann. de Pharm. de Louvain*, juillet 1909.

Vander Wielen (P). — *Pharm. Journ.*, p. 114, 1913, d'après *Bull. de Ph. du S.-E.*, p. 572, 1913.

Van der Wielen (P.) et Reens (E.). — Le dosage des alcaloïdes dans la racine d'ipécacuanha suivant diverses pharmacopées. *Pharm. Weekbl.*, 49, p. 989, 1912; d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, p. 379, 1913.

Vesque (J.). — Observation sur les cristaux contenus dans les plantes. *Ann. Soc. nat. Bot.*, S. 5, t. XIX, p. 300, 1874.

Vichœver (A.). — Graine de colza chinois pour falsifier la graine de moutarde. *Journ. of Amer. pharm. Ass.*, 1921 ; *Rép. de Pharm.*, n° 9, p. 277, 1921; d'après *Ann. des fals.*, p. 350, 1921.

Vichœver (A.) et Clare Olin Ewing. — Alkaloids in rhizomes and roots of ipecac. *Journ. Amer. pharm. Assoc.*, p. 763, 1921.

Villiers (A.) et Collin (E.). — Traité des altérations et falsifications des substances alimentaires, Paris 1900.

Villiers (A.), Collin (E.) et Fayolle (M.). — Traité des falsifications et altérations des substances alimentaires, Paris 1909.

Virey. — Eclaircissement sur l'histoire nat. et méd. des Ipécacuanhas. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, p. 267, 1820.

Vuillemin. Senfölbestimmungen. *Apoth. Zeit.*, p. 187, 1904.

Walkers (A.-L.), Eckler (C.-R.) et Roch (E.-W.). — Etude pharmacologique sur les alcaloïdes de l'ipécacuanha et sur quelques dérivés synthétiques de la céphéline *Pharm. exper. Ther.*, t. X, p. 185, 1917 ; *J. Chem. Soc. abstr.*, p. 717, 1917 ; d'après *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. XVII, 1918.

Webster (M.-H.) et Pursel (R.-C.). — Dosage de la strychnine dans la Noix vomique par le procédé à l'acide nitrique. *Ann. Journ. Pharm.*, LXXIX, p. 1-7, 1907, d'après *Bull. des Sc. pharm.*, t. XV, p. 62, 1908.

Weiss (E.). — Essai de la racine d'ipéca. *Œsterr. Zeitschr. f. Pharm.*, p. 60, 1903 ; d'après *Bull. de Pharm. du S.-E.*, t. X, p. 182, 1905.

Winton (A.-L.). — *Ap. Ztg.*, XXVIII, p. 570, 1913 ; d'après *Journ. de Pharm. et de Chim.*, S. 7, t. VIII, p. 260, 1913.

Yvon (P.). — Commentaires pharmaceutiques du Codex de 1908, Paris 1908.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 1

Chapitre Premier. — **Poudre de Noix vomique**

Etude de la poudre pure 3
Origine 3
Drogue entière 3
Poudre 4
Distinction avec la poudre de Fève de St-Ignace 6
Falsifications :
A) Leur recherche et leur détermination 6
1° Falsification de la drogue entière 6
Fausse Noix vomique 6
2° Falsifications spéciales à la poudre 6
Poudre de grignons d'olives 6
Poudre de Corozo 9
B) Dosage des alcaloïdes 13
Titre en alcaloïdes totaux (Codex) 13
Procédés de dosage 13
Résultats de nos observations 14
Examen microscopique 14
Dosages 16
Conclusion 16

Chapitre II. — **Poudre d'Ipécacuanha**

Etude de la poudre pure 18
Origine 18
Drogue entière 18
Poudre 19
Distinction avec la poudre d'Ipécacuanha annelé majeur .. 21
Falsifications :
A) Leur recherche et leur détermination 23
1° Falsifications de la drogue entière 23
Faux Ipécas fournis par des Rubiacées 23
Ipéca ondulé 23
Ipéca strié majeur 24
Ipéca strié mineur 26

Faux Ipécas fournis par des plantes étrangères aux Rubiacées 26
2° Falsifications spéciales à la poudre 29
Pulvérisation complète de la racine 29
Substances inertes 30
B) Dosage des alcaloïdes 31
Titre en alcaloïdes totaux (Codex) 31
Procédés de dosage 31
Généralités 31
Dosage volumétrique 33
Par alcalimétrie 33
Par des réactifs d'alcaloïdes 34
Dosages pondéraux 34
Observation 35
Conclusion 36
Résultats de nos observations 36
Examen microscopique 36
Dosages 38
Conclusion 38

Chapitre III. — **Poudre de graine de Moutarde noire. Farine de Moutarde**

Etude de la poudre pure 40
Origine 40
Drogue entière 40
Poudre 41
Distinction avec la farine de Moutarde blanche 44
Techniques pour l'examen microscopique 47
Dosage de l'allylsénévol 48
Titre minimum (Codex) 48
Procédés de dosage 48
Historique 48
Prises d'essai 50
Macération 51
Distillation 53
Conclusion 55
Titre des farines de Moutarde noire Commerciales 56
Influence de l'humidité 58
Influence du déshuilage et de la tamisation 59
Influence des engrais 59
Conclusion 59

Falsifications :

Les diverses falsifications citées..... 60
Les impuretés de la farine de Moutarde noire..... 60
Etude des falsifications de la farine de Moutarde noire... 61
Farine et tourteaux de Moutarde blanche. Poudre de Curcuma..... 61
Repasse de blé ou « Pulpe de blé », Farine de Maïs.. 63
Autres falsifications..... 64
Résultats de nos observations..... 65
Les falsifications observées 65
Dosages..... 67
Conclusion..... 67

CHAPITRE IV. — **Poudre de Rhubarbe**

Etude de la poudre pure..... 68
Origine..... 68
Drogue entière..... 68
Poudre..... 68

Falsifications :

Poudres de Rhapontic et de Rhubarbe d'Angleterre..... 70
Procédés microscopiques..... 70
Procédés chimiques..... 72
Cendres..... 72
Recherche de la rhaponticine 73
Procédé microchimique..... 74
Poudre de Curcuma..... 74
Essai prescrit par le Codex..... 75
Procédé de Jaworowski..... 75
Procédé cité par J. Maheu..... 76
Falsifications par les substances inertes..... 76
Poudre de coques d'amandes..... 76
Poudre de réglisse..... 78
Poudre de Chêne..... 78
Résultats de nos observations..... 79
Conclusion..... 80

CHAPITRE V. — **Poudre de feuille de Belladone**

Etude de la poudre pure..... 81
Origine..... 81
Drogue entière..... 81
Poudre officinale..... 82
Poudre de « feuille de Belladone » obtenue avec les tiges.. 84

Distinction avec les poudres de feuilles de Datura et de Jusquiame 84
Distinction avec la poudre de racine de Belladone..... 84
Distinction avec la poudre de feuille de *Scopolia atropoïdes*. 85
Techniques pour l'examen microscopique..... 86

Falsifications :

1° Falsifications communes avec la drogue entière..... 86
Poudre de feuille de *Phytolacca decandra* L..... 86
Poudre de feuille d'Ailanthe 88
2° Falsification spéciale à la poudre..... 90
Poudre de coques d'amandes..... 90
Résultats de nos observations..... 90
Conclusion..... 92

CHAPITRE VI. — **Lycopode**

Etude de la poudre pure..... 93
Origine..... 93
Caractères..... 94

Falsifications :

Substances minérales..... 95
Dextrine..... 95
Amidon..... 95
Pollen..... 96
Fleurages de bois 97
« Substitutes »..... 98
Résultats de nos observations..... 98
Conclusion..... 99
Conclusions générales..... 100
Index bibliographique..... 107

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Etude de quelques poudres végétales du Codex et de leurs falsifications,

par M. Auguste Chevaly

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 27 février 1924.

Le Professeur,
A. JUILLET.

VU :

Montpellier, le 28 février 1924.

Pour Le Doyen,
L'Assesseur,
ASTRUC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 1er mars 1924.

Le Recteur,
Pour Le Recteur,
Le Vice-Président
du Conseil de l'Université,
GODECHOT.

Montpellier. — Imp Roumégous et Déhan.